

Edeltraud Hellmich

1960

ELEKTROLYTBESTIMMUNGEN AN URIN UND BLUTSERUM
VOR UND NACH GYNÄKOLOGISCHEN OPERATIONEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johannes Gutenberg-Universität
zu Mainz

vorgelegt von

EDELTRUD HELLMICH

Oberhausen bei Kirm

MAINZ 1961

Dekan: Prof. Dr. Dr. M. Herrmann

Referent: Prof. Dr. V. Friedberg

Correferent: Prof. Dr. H. Schwalm

Tag der mündlichen Prüfung: 30.11.1960

Datum des Diploms 30. Nov. 1960



GESAMTHERSTELLUNG:

DITTERS BÜRODIENST, MAINZ, Augustinerstraße 64-66

INHALT

	Seite
1. Einleitung	1
2. Physiologie und Pathophysiologie des Wasserhaushalts	1
3. Literatur	7
4. Material und Methodik	11
5. Untersuchungsergebnisse	16
I. Statistik	16
II. Graphische Darstellung der Ergebnisse	17
III. Elektrolytergebnisse im Serum	23
6. Diskussion	24
7. Zusammenfassung	28
8. Literaturverzeichnis	31

EINLEITUNG

Es ist seit langem bekannt, daß während einer Operation und in den ersten postoperativen Tagen eine Verminderung des Harnvolumens eintritt, die nicht von oraler oder parenteraler Flüssigkeitszufuhr abhängig ist. Während der letzten zehn Jahre wurden viele experimentelle und klinische Untersuchungen ausgeführt, um Einblicke über die Veränderungen des Wasserhaushaltes zu gewinnen, die während und nach Operationen auftreten können. Dabei stellte man fest, daß eine Reihe von Störungen, die im postoperativen Verlauf häufiger in Erscheinung treten, wie Kollapszustände, Subileus, Herzfunktionsstörungen, Stoffwechselstörungen, insbesondere Niereninsuffizienz, vielfach mit Abweichungen im Wasser- und Elektrolytgehalt verbunden sind.

Zur Beurteilung derartiger Störungen im Flüssigkeitshaushalt ist es notwendig, zunächst das Ausmaß der Veränderungen zu kennen, die während und nach einer Operation normalerweise auftreten. Erst so kann entschieden werden, ob die in einem bestimmten Fall nachgewiesenen Abweichungen über den Rahmen der Norm hinausgehen und daher als pathologisch zu bewerten sind.

Es sollen deshalb in der vorliegenden Arbeit an einem größeren Untersuchungsmaterial die Schwankungen der Wasser- und Elektrolytausscheidung und des Elektrolytgehaltes im Blut nach verschiedenen schweren Operationen untersucht werden.

PHYSIOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE DES FLÜSSIGKEITSHAUSHALTES

Der Wassergehalt des menschlichen Körpers schwankt beträchtlich innerhalb der verschiedenen Lebensalter (Kind: 68-74%, Greis: 52%) und beträgt beim Erwachsenen mittleren Alters durchschnittlich 60%.

Der Gesamtwassergehalt ist in extra- und intrazelluläre Flüssigkeit aufgeteilt, die durch die Zellmembranen getrennt sind. Der extrazelluläre Anteil setzt sich wiederum aus der intravasalen und der interstitiellen Flüssigkeit zusammen, die durch die Gefäßwandungen voneinander geschieden sind. Das Gleichgewicht zwischen beiden Flüssigkeitsräumen wird durch den Ausgleich zwischen dem kapillar-hydrostatischen und dem kolloid-osmotischen Druck des eiweißhaltigen Plasmas gegen die eiweißarme interstitielle Flüssigkeit aufrecht erhalten. Intravasale und interstitielle Flüssigkeit stellen damit die "kontinuierliche" Phase dar und können als Transportmedium alle Gewebe durchdringen.

Bei den möglichen Schwankungen der täglichen Flüssigkeitsaufnahme und -abgabe versucht aber der Organismus, die intra- und extrazellulären Flüssigkeitsvolumina möglichst konstant zu halten. Es bestehen zahlreiche Regulationseinrichtungen, die diese Flüssigkeitskonstanz möglich machen.

Das zugeführte Wasser wird im Darm resorbiert und vom Blut aufgenommen. Der überschüssige Anteil wird dann von Nieren, Lungen und Haut ausgeschieden. Die Wasserabgabe über Lunge und Haut ist von Lufttemperatur, Luftfeuchtigkeit und von der Atemfrequenz abhängig. Sie wird als "Perspiratio insensibilis" bezeichnet und beträgt durchschnittlich pro Tag 800 ccm. Die bedeutendste Ausscheidungsfunktion haben die Nieren. Bei normaler Nierenleistung liegt die Wasserausscheidungsmenge etwas höher als die Aufnahmemenge, da natriumfreies Oxydationswasser aus dem Eiweiß- und Fettstoffwechsel abgegeben wird. Für den Erwachsenen beträgt die normale Harnmenge 800 bis 1500 ccm täglich (9, 21, 27).

Die anorganischen Substanzen sind im Körper als Salze ionisiert wirksam. Menge und Konzentration sind viel geringer als die der organischen Substanzen, doch macht die Gesamtkonzentration der Salze den osmotischen Druck der Körperflüssigkeit aus. Er ist die Voraussetzung für die unveränderte Erhaltung der Eiweißstruktur im Organismus.

Die Alkalimetalle Natrium und Kalium sind außer dem Kalzium die wichtigsten anorganischen Stoffe im Organismus. Sie sind überwiegend als Chloride gebunden und bestimmen dadurch die Höhe des osmotischen Druckes. Daneben kommen Natrium und Kalium als Bikarbonate gebunden vor und sind als solche wichtig für den Reaktionsablauf zwischen Körperflüssigkeiten und Gewebe. Zwischen den Natrium- und Kaliumionen besteht ein funktioneller Antagonismus. Natrium ist das Kation der extrazellulären Flüssigkeit, Kalium das der Zelle. Mengenmäßig sind beide Elemente ungefähr gleich im Organismus vertreten. Sie sind Elektrolyte, da ihre Moleküle in wässriger Lösung ganz oder teilweise als Ionen vorliegen, die elektrisch geladen sind. Als positiv geladene Metallionen stellen sie "Kationen" dar, während die negativ geladenen Säure- und Hydroxylionen wie z.B. Chlor, Bikarbonat usw. "Anionen" sind.

Das Kation Natrium ist zusammen mit dem Anion Chlor wichtig für die Regulation des osmotischen Druckes und des Säure-Basen-Gleichgewichtes im extrazellulären Raum, da es fast 90% des Gesamtkationenbestandes ausmacht. Der Ausgleich zwischen der Natriumaufnahme und dem extrarenalen Natriumverlust wird von der Niere vorgenommen. Das Natrium wird dabei als eine

Schwellensubstanz im Glomerulus filtriert und in den Tubuli zusammen mit Wasser fast vollständig rückresorbiert. 85% des Glomerulusfiltrates werden dabei über die proximalen Tubuli reabsorbiert, und der restliche Anteil von 10 bis 15% des Filtrates wird fakultativ, abhängig von den physiologischen Anforderungen, in den distalen Teil rückresorbiert. Dieser letzte Teil der Gesamtresorption wird besonders von endokrinen Faktoren gesteuert, den Hormonen des Hypophysen-Hinterlappens, der Nebennierenrinde und sekundär von dem thyreogenen Hormon, das den Gesamtstoffwechsel stimuliert (11, 21, 39).

Die Bedeutung des Kation Kalium für den Stoffwechsel geht daraus hervor, daß 95% des Gesamtkaliumgehaltes intrazellulär liegen. Die zellsmotischen Vorgänge und die Erhaltung des Kaliumgleichgewichtes innerhalb der Zelle sind schwieriger zu beurteilen als im extrazellulären Raum, wo das Natrium zwischen Blut und Gewebe leicht austauschbar ist. Das Kaliumkonzentrationsgefälle zwischen der intra- und extrazellulären Flüssigkeit wird vom Kohlehydratstoffwechsel der Zelle aktiv aufrecht erhalten, da für die Aufnahme eines Milliosmol Kalium in die Zelle ein Milliosmol Glukose verbraucht wird. Bei Störungen des Zellchemismus kommt es daher, ebenso wie beim Proteinabbau zu einem Kaliumaustritt aus der Zelle in die extrazelluläre Flüssigkeit. Derartige Vorgänge spielen z.B. bei der Operation eine gewisse Rolle.

Da der größte Anteil des Kalium intrazellulär liegt, gibt die Bestimmung des extrazellulären bzw. des Plasma-Kaliumgehaltes keinen genauen Aufschluß über den Gesamtkaliumgehalt des Organismus. Eine deutliche Veränderung der extrazellulären Kaliumkonzentration läßt aber andererseits auf starke Verschiebung des zellulären Kaliummilieus schließen, so daß auch fast immer Störungen in der Funktion der motorischen Endplatten, der Ganglienzellen und des Herzmuskels nachweisbar sind. Bei derartigen Verschiebungen des intrazellulären Kalium kommt es meist zu einem transzellulären Austausch gegen das extrazelluläre Natrium. Dabei können derartige Kaliumverluste nur schwer ausgeglichen werden, da die Niere nicht in der Lage ist, wie beim Natrium, durch eine verstärkte Reabsorption Kalium zurückzuhalten. Die Kaliumausscheidungen in Schweiß und Stuhl sind nur gering und haben deshalb keine Bedeutung.

Das Chlor-Ion ist als Anion überwiegend im extrazellulären Raum an Natrium und Kalium gebunden und ist für die osmotische Regulation wichtig. Das Bikarbonat, ein weiteres Anion der extrazellulären Flüssigkeit, ist für das Säure-Basen-Gleichgewicht bedeutend. Gegenüber diesen genannten Anionen und Kationen spielen die Phosphate, Proteine und Sulfate für die intra- und extrazelluläre Osmolarität keine große Rolle.

Die Regulation des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes wird hormonell, neural und haemomechanisch gesteuert. Dabei nehmen die Wirkungen des antidiuretischen Hormons des Hypophysenhinterlappens und der Nebennierenrindenhormone die bedeutendste Stelle ein.

Durch das Adiuretin des HHL wird die Niere zur aktiven Wasserrückresorption befähigt; bei verminderter Sekretion des Hormons entsteht eine Harnflut. Die Ausschüttung des Hormons ist von den Osmorezeptoren abhängig, die bei Erhöhung des blutosmotischen Druckes gereizt werden und über den Nucleus supraopticus und den Hypothalamus eine vermehrte Bildung des Adiuretin im HHL bewirken. Die Osmorezeptoren sind daher als physiologisches Stimulans für die Funktion der Neurohypophyse anzusehen. Nach neuen tierexperimentellen Untersuchungen wird die Lokalisation dieser Osmorezeptoren im vorderen Hypothalamus bzw. im praeoptischen Gebiet angenommen, die beide von Carotis interna, Arteriae cerebialis anterior und media und den Arteriae communicantes posteriores versorgt werden. Gleichzeitig soll die Adiuretinausschüttung noch durch unspezifische Reize, wie Erregung, Schmerz, Schreck, zentrale Gefäßstörungen, cholinergische Substanzen, Morphine und Barbiturate beeinflusst werden (5, 34, 54). Das Adiuretin kommt auf humoralem Weg an den distalen Tubuli contorti der Niere zur Wirkung. Durch Störung der Carboanhydrase soll die Permeabilität der Tubuli erhöht werden, so daß natriumfreies Wasser ins Blut zurückdiffundiert (53, 54).

Das antidiuretische Hormon bewirkt demnach eine Wasserretention in Abhängigkeit von der erhöhten Natriumchloridkonzentration des Blutes. Diese Wasserretention führt damit zur Normalisierung des arteriellen osmotischen Druckes, wodurch die Stimulation des Hormons wieder entfällt. Bei der Wasserdiurese ist also die Reaktion der Niere auf eine Änderung des Diffusionsdruckes der Flüssigkeiten von weit geringerer Bedeutung als die neurohypophysäre Reaktion auf die Veränderung des osmotischen Druckes im Blutplasma.

Der Durst ist ein weiterer Faktor in der Regulation des Wasserhaushaltes. Er wird im Wechsel zwischen Wasserentzug und Salzzufuhr verursacht. Das Stimulans des Durstgefühls ist die Störung des osmotischen Druckes und der direkte Wasserverlust im intra- bzw. extrazellulären Raum. Die Durstreaktion wird bei erhöhtem Plasmanatriumgehalt und bei Kaliumverlust ausgelöst, wobei das intrazelluläre Flüssigkeitsvolumen herabgesetzt ist.

Veränderungen im Salzgehalt des Organismus führen zur äquivalenten Änderung im Wassergehalt. Wird die Wassermenge ohne eine Störung des Salzgehaltes reduziert, so steigt der osmotische Druck der Körperflüssigkeiten an

und stimuliert das Adiuretin, es kommt zur Antidiurese. Die Verminderung des blutsmotischen Druckes durch vermehrten Salzverlust hemmt dagegen die Adiuretinausschüttung und führt zur Wasserdiurese und damit zum Ausgleich der Blut-Osmolarität. Eine vermehrte Salzaufnahme löst ohne gleichzeitige Wasserzufuhr Durst aus. Durch orale Wasseraufnahme erfolgt der Ausgleich des osmotischen Defizits (5).

Der Elektrolyt-Haushalt wird maßgeblich von dem Aldosteron der Nebennierenrinde beeinflusst. Dieses Hormon wird überwiegend in der Zona glomerulosa des Organs gebildet. Die biochemischen Grundeigenschaften des Hormons sind: Natrium- und Chlorretention sowie Kalium-Exkretion. Die Überfunktion des Aldosteron führt demnach zur vermehrten Natrium- und Chlorretention und verstärkten Ausscheidung von Kalium im Urin. Bei der Unterfunktion des Hormons wird das Kalium in den Zellen zurückgehalten, was zur Erhöhung des intrazellulären Volumens führt und gleichzeitig zur Minderung der Nierenfähigkeit, Natriumchlorid zu retinieren (7, 21, 24, 25, 52).

Nach neuen Untersuchungen wird angenommen, daß, ähnlich den Osmorezeptoren des antidiuretischen Prinzips, Volumenrezeptoren wirksam sind, die bei Störungen des Volumens der extrazellulären Flüssigkeit die Hormonproduktion der Nebennierenrinde beeinflussen. Derartige Volumenrezeptoren, die auf den Füllungszustand des Gefäßsystems reagieren, sind von Henry und Gauer (46) im linken Vorhof des Herzens und im pericardialen Teil der Pulmonalvenen gefunden worden. Sie antworten unabhängig vom Druck auf eine Dehnung der Vorhof- bzw. Gefäßwandung, wobei die Impulse vom Nervus vagus weitergeleitet werden und eine Steigerung der Aldosteronsekretion und damit eine erhöhte Natriumrückresorption in den proximalen Tubuli veranlassen sollen (34, 46).

Es ist noch ungeklärt, inwieweit andere Rezeptoren bzw. Faktoren im Organismus bestehen, die auf Veränderungen des Plasma- und interstitiellen Volumens reagieren, und wie sie im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt wirksam werden können (5, 34, 46).

Der Aldosteronmechanismus der Nebennierenrinde ist jedenfalls maßgeblich für die Natrium- und Chloridausscheidung im Urin und steuert neben dem Adiuretinssystem den Flüssigkeitshaushalt (1, 3, 7, 10, 21, 25, 39, 49).

Die Niere steht als Ausscheidungsorgan im Mittelpunkt der regulativen Maßnahmen des Organismus in Zusammensetzung, Volumen und Verteilung der Körperflüssigkeiten. Bei Anstieg bzw. Minderung des extrazellulären Flüssig-

keitsvolumens wird die tubuläre Wasser- und Elektrolytreabsorption herabgesetzt bzw. erhöht. Die Nieren scheiden die gebundenen Säuren und Basen aus und kontrollieren damit vor allem den Gesamtbasengehalt des Körpers. In der wechselnden Höhe des spezifischen Gewichtes der Urine kommt zum Ausdruck, daß die Konzentrationsfähigkeit der Nieren auf den Lösungsgehalt der Körperflüssigkeiten exakt reagiert (5, 27, 34).

Veränderungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sind die Reaktion auf exogene Einwirkungen, zu denen die operativen Maßnahmen gehören. Nach der Auffassung von Selye stellt die Reaktion des Organismus eine Adaptation dar, indem einem "Stress" als einer exogenen Wirksamkeit ein körpereigener Widerstand entgegengesetzt wird, der von der Hypophyse gesteuert ist. Dabei werden eine "Alarmphase", eine "Widerstandsphase" und eine "Erschöpfungsphase" unterschieden. Sind die Auswirkungen des äußeren Faktors bei Beginn der Erschöpfungsphase noch nicht überwunden auf Grund insuffizienter Körperreaktion oder komplizierender Vorkommnisse, so schließen sich leicht schwere Störungen des Gesamtstoffwechsels an (21, 34, 25).

Eine häufige Komplikation stellt der postoperative Schock dar. Er entsteht aus der Minderung der zirkulierenden Blutmenge durch Blut- und Plasmaverluste in Verbindung mit Blutdrucksenkung durch narkose-toxische Einflüsse. Dabei kommt es zum Tonusverlust der Gefäßwänden mit Versacken des Blutes in den Venenkapillaren. Es folgen: schwacher Venenpuls, Senkung des Herzminutenvolumens bei erhöhter Frequenz, Senkung des Blutdruckes, hypoxämische Schädigung des Gewebes und des Zentralnervensystems mit Bewußtseinsverlust (23).

Der chirurgische Eingriff bedingt Zellzerstörung und Veränderung der Permeabilität von Zellmembranen und Gefäßwänden, dazu kommen Blut- und Plasmaverluste. In der Narkose wird der Gefäßtonus herabgesetzt, wodurch die Volumenkapazität der Gefäße zunimmt. Die zirkulierende Blutmenge reicht nicht zur Füllung aus, die Blutumlaufzeit wird herabgesetzt, und es resultiert ein relativer Sauerstoffmangel. Zur Aufrechterhaltung des Volumens wird das Zellsystem zur Wasserabgabe an den extrazellulären Flüssigkeitsraum gezwungen, dabei wandert Kalium mit aus, und Natrium tritt zum Ionenausgleich in die Zellen ein. Durch Zellzerstörung und relativen Hungerzustand werden Fett und Eiweiß erhöht abgebaut und oxydiert, und dadurch wird weiterhin zelluläres Kalium frei. Somit kommt vermehrt natriumfreies und kaliumreiches endogenes Wasser zur extrazellulären Flüssigkeit hinzu und außerdem oral bzw. parenteral zugeführtes Wasser. Die antidiuretische Wirkung des postope-

rativ vermehrt ausgeschiedenen Adiuretin hemmt jedoch die Wasserausscheidung, die zu einer Hyponatriämie leichten Grades führt. Gleichzeitig ist auf Grund der Permeabilitätsstörung der Zellen gegen Natrium und durch das gesteigerte Kalium-Angebot aus den Zellen die Serum-Kaliumkonzentration erhöht (38).

Hypotonie und Volumenverschiebung der extrazellulären Flüssigkeit veranlassen die erhöhte Aktivität der Hypophyse und der Nebennierenrinde und damit die verstärkte Wasser-, Natrium- und Chlorretention (7, 18, 21, 38, 43, 51).

Die erhöhte Nebennierenrindenfunktion wurde von Selye als "physiologischer Hyperadrenalismus" bezeichnet und ist zweckmäßig in die postoperative Reaktion des Organismus eingeschaltet (25, 36, 52).

Die temporäre Oligurie ist als erstes Symptom einer Veränderung des Flüssigkeitshaushaltes nach chirurgischen Eingriffen, Verletzungen und Verbrennungen beschrieben worden (13, 19, 38, 42, 47). In den ersten 24 Stunden nach einer Operation sind Oligurie und erhöhtes spezifisches Gewicht des Urins besonders ausgeprägt. Diese Beobachtung wurde sowohl bei Gastrectomien und Colectomien als auch bei außerabdominellen Eingriffen gemacht (13, 38, 41, 42). Deutlich erniedrigtes Urinvolumen und erhöhtes spezifisches Gewicht wurden in der postoperativen Phase gefunden. Sie waren unabhängig von größerer parenteraler Flüssigkeitsaufnahme (10, 29, 37, 40).

In weiteren Untersuchungen beobachtete man über mehrere Tage nach Operation auch eine deutliche Minderung der Natrium- und Chloridausscheidung im Urin, wobei die Chlor- und Natriumkonzentrationen sich ungefähr entsprachen. Außerdem wurde die Natriumchloridretention nach Operationen von der primären Wasserretention unabhängig gefunden (11, 27, 53).

Untersuchungen der Nierenleistung während der Operation erwiesen, daß durch Erhöhung des osmotischen Drucks im Blut die Adiuretinsekretion angeregt wird und Antidiurese verursacht (21, 25, 31). Wesentlich Wasser retinierend wirken aber auch Morphine, Barbiturate und psychische Erregung (32, 34, 37, 41). Der relative Hunger- bzw. Durstzustand vor einer Operation hat bereits eine verminderte Wasserausscheidung zufolge (27, 37, 42). Die Anästhesie führt besonders bei abdominellen Operationen zu kreislaufmechanischen Veränderungen und ist als eine Ursache zur Antidiurese vielfach beschrieben. Verschiedene Narkosemittel, wie Cyclopropan-Äther, Thiobarbiturate, Lachgas-Curare-Äther und Evipan haben hämodynamische Wirkung durch Vasokonstriktion. Diese verursacht eine Minderung der Nierendurchblutung und Wasserretention

durch herabgesetztes glomeruläres Filtrat (7, 11, 12, 17, 21, 22, 24, 32, 35, 40, 45). Durchblutung und Sauerstoffgehalt der Nieren sind am Ende der Anästhesie normalisiert (17, 21, 24, 41), doch die Tubulusepithelien sind zum Teil durch Mangel durchblutung geschädigt und regenerieren nur langsam, so daß eine relative Niereninsuffizienz auf mehrere Tage bestehen bleibt (21, 23, 27, 33, 36, 42). Das während Narkose und Operation geminderte Glomerulusfiltrat soll eine relative Steigerung der tubulären Rückresorption hervorrufen und die postoperative Natrium- und Chloridretention einleiten, die dann von Aldosteron beeinflusst, fortgesetzt wird (7, 41). Da die Zurückhaltung von Wasser und Elektrolyten gleichsinnig verläuft, war die Klärung der postoperativen Elektrolytverschiebungen schwierig, obwohl die operative Natriumretention seit langen Jahren klinisch und experimentell bekannt war (9, 11, 22, 32, 46, 52). Mit Hilfe biochemischer und papierchromatographischer Untersuchungen konnte das Aldosteron der Nebennierenrinde aus Urin isoliert dargestellt und mit der Natriumausscheidung in Zusammenhang gebracht werden (7, 25, 31). Luetscher und Gordon (1952) hatten bei tierexperimentellen Versuchen erstmals eine Relation zwischen Aldosteron und Natrium gefunden (52). Aldosteron war postoperativ erhöht im Urin vorhanden und besonders zum Zeitpunkt der maximalen Natriumretention (7, 30, 30a). Mit diesem Ergebnis wurde die Ansicht vertreten, daß Aldosteron, unabhängig von anderen Hormonsystemen, die Natriumbilanz steuere, jedoch mehr im Sinn eines Auslösungsmechanismus wirksam sei, da die Natriumretention im Urin länger beobachtet wurde als die gesteigerte Aldosteronausscheidung (7). In weiteren Untersuchungen nach operativen Eingriffen fand man ebenfalls die Exkretion von Natriumchlorid abhängig von der adreno-corticalen Aktivität und unbeeinflusst von der Anwesenheit oder dem Fehlen des antidiuretischen Hormons (21).

An anderer Stelle bestritt man die direkte Steuerung der Natrium- und Chloridkonzentrationen durch Aldosteron, da das Syndrom des "postoperativen Aldosteronismus" bei Patienten gefunden wurde, die hypophysektomiert bzw. bilateral adrenaletomiert waren. Allerdings dürften diese Befunde keine eindeutigen Beweise sein, da die Patienten vor der Operation oder sofort danach Substitution durch ACTH, Cortison oder DOCA erhielten (33a, 44a).

Das Ergebnis der Natrium- und Kaliumausscheidung in der ersten postoperativen Phase, worin die Kaliumexkretion in einem reziproken Verhältnis zur Natriumretention verstärkt war, wurde als "Countershock" der Nebennierenrinde auf die Alarmreaktion im Organismus erklärt (24). In einem Bericht über Untersuchungen des Natriumchloridgehaltes im Urin wurden drei Phasen postope-

rativer Retention unterschieden: Primäre Wasserretention, "frühe" Natriumretention und "späte" Natriumretention. Am Operationstag und am ersten Tag danach ergaben sich eindeutige Senkungen der Urinausscheidung und kaum geminderte Natriumexkretion. Am zweiten Tag nach Op. war die Urinmenge etwas erhöht, der Natrium-Chloridgehalt dagegen stark erniedrigt. Diese erste Natriumretentionsphase wurde am dritten Tag von der späten Retentionsphase gefolgt, in der die Natriumchloridausscheidung noch vermindert war und mehrere Tage anhielt, um schließlich mit Aufhebung der Wasserretention zum Ausgleich zu kommen. Erklärt wurden diese Resultate damit, daß Aldosteron und Adiuretin nach der Operation wohl gleicherweise wirksam werden, daß aber die Vermehrung der Adiuretinsekretion rascher erfolge, unterstützt vom hämodynamischen Einfluß der Narkose und der Operation. In den ersten 48 Stunden nach Op. soll Aldosteron von diesen beiden Faktoren überlagert werden und erst später zur vollen salzretinierenden Wirkung kommen (41). Diese Ergebnisse wurden durch gleichlaufende Untersuchungen an 29 Fällen schwerer und leichter Operationen bestätigt, bei denen die niedrigste quantitative Natrium- und Chloridausscheidung am dritten Tag nach Op. erfolgte, während eine eindeutige Retention am ersten Tag nach Op. nicht beobachtet wurde (49). In weiteren Angaben war eine postoperative Senkung der Natriumchloridausscheidung wohl festgestellt, aber nicht über mehrere Tage verfolgt worden (3, 6, 9, 18). Bei einer Untersuchung der Urinausscheidung an Natrium, Chlor und Kalium von gastrectomierten und colonresezierten Patienten waren Natrium und Chlor zwischen der 18. und 24. Stunde am ersten Tag nach Op. deutlich retiniert. Kalium wurde zwischen der 6. und 12. Stunde stark vermehrt ausgeschieden, zu gleicher Zeit war das Urinvolumen am niedrigsten. Die ermittelten Natrium- und Chloridwerte und die Höhe der Kaliumausscheidung wurden direkt proportional der Schwere und Dauer von Operation und Anästhesie festgestellt (21).

Untersuchungen des Kalium im Urin mittelschwer Operierter ergaben die einheitlich gesteigerte Kaliumexkretion am ersten Tag nach Op. In den folgenden 4 Tagen wurde sie durchschnittlich gesenkt gefunden und lag am 3. Tag nach Op. sogar unter 30 mval/24 Std, während die Natriumausscheidung am 4. Tag nach Op. wieder ansteigende Werte hatte (49). Zu diesem Zeitpunkt war der Aldosterongehalt im Urin wieder normal (26, 29, 49). Experimentelle Blutentnahme und Wasserentzug bei normalen Personen ergaben eine 25%ige Steigerung der Kaliumausscheidung mit gleichzeitiger Erhöhung des Serumkaliumwertes. Danach soll die übermäßige Kaliumausscheidung in den ersten 24 Stunden nach Op. vom zellulären Wasserverlust bestimmt sein, der durch

Blutverlust und Wassermangel verursacht wird (5, 26). Erhöhter Eiweißzerfall bei Traumen und Infektionen sowie Gewebischämie und -anoxie steigern ebenfalls den Kaliumgehalt der extrazellulären Flüssigkeit und die renale Kaliumausscheidung (5, 26, 39). Bei klinischen Beobachtungen wurde festgestellt, daß mit Gabe kaliumarmer bzw. kaliumfreier Infusionslösungen eine bestehende Hypokaliämie durch Einlagerung von Natriumionen in die Zellen und Vermehrung des extrazellulären Volumens verstärkt wird, wodurch weitere Kaliumionen aus den Zellen diffundieren und ausgeschieden werden (5, 29).

Von mehreren Untersuchern wurde die ausschlaggebende Ursache der postoperativ gesteigerten Kaliumausscheidung im Urin in einer unspezifischen "Stress-Erscheinung" gesehen (24, 37, 43, 49).

An Patienten mit leichter Operation wurden blutchemische Experimente ausgeführt. Präoperativ wurde eine NaCl-Lösung zugeführt, dabei blieb der Natriumwert des Serums normal. Postoperativ wurde einem Teil der Patienten die gleiche Infusionslösung verabfolgt, danach stieg der Natriumgehalt im Serum an. Der zweite Teil der Patienten erhielt nach der Operation zur gleichen Infusionsmenge eine geringe Dosis ACTH hinzu, bei ihnen war der Serum-Natriumwert herabgesetzt. Bei diesen Patienten war auch die Corticoid-Ausscheidung im Urin stärker erhöht als bei den übrigen Patienten. Entsprechend diesem experimentellen Resultat soll die Senkung der Serum-Natriumwerte nach größeren Operationen besonders von der stressabhängigen Stimulation des HVL verursacht sein (36, 39). Elektrolytbestimmungen des Blutes bei großen Operationen erwiesen gesenkte Natriumwerte und erhöhtes Serum-Kalium ohne gleichzeitiges Vorliegen von Stoffwechselkomplikationen (27, 35, 49, 52). Die Senkung des Serum-Natriums erschien besonders eindeutig bei den Blutuntersuchungen an Carcinom-Patienten (52).

In einer weiteren Arbeit wurde der Abfall des Natrium- und Chloridgehaltes im Blut und ein geringer Anstieg des Kaliumwertes als regelmäßige physiologische Erscheinung nach größeren Operationen angegeben. Diese Veränderungen könnten bis zum 7. Tag nach Op. anhalten und wären mit Hilfe der Flüssigkeits- und Elektrolyttherapie leicht zu normalisieren (10). Es wurde an anderer Stelle ausführlich über Blutuntersuchungen an Fällen leichter, mittlerer und schwerer Operationen berichtet. Blutelektrolytische Veränderungen waren nicht eindeutig nachweisbar, ausgenommen leichte Schwankungen der Blutwerte bei den schweren Operationen. Dies wurde durch die Überdeckung der Blutwerte von prä- und postoperativ erfolgter parenteraler Flüssigkeitszufuhr erklärt.

In der Literaturübersicht ist aus den Ergebnissen der meisten Untersuchungen zu entnehmen, daß nach experimentellen und klinisch-operativen Eingriffen Veränderungen im Wasser- und Elektrolythaushalt auftreten. Sie bestehen in erster Linie in postoperativ verminderter Wasserausscheidung, herabgesetzter Natrium- und Chloridkonzentration im Urin sowie vermehrter Kaliumausscheidung. Teilweise wurde durch gleichzeitige Hormonbestimmung im Urin der Nachweis der hormonellen Steuerung für die Elektrolyte Natrium und Chlor erbracht und für die Wasserretention in der ersten postoperativen Phase.

Bei Blutuntersuchungen ergaben sich Verschiebungen der Elektrolytgehalte in Form leichter Senkung der Natrium- und Chloridkonzentrationen und erhöhter Kaliumwerte. Teils wurden diese Veränderungen von Schwere und Dauer der vorausgegangenen Operation abhängig gesehen, sie hatten aber keine komplizierende Wirkung im postoperativen Verlauf.

Es bleibt offen, welches Ausmaß und welche Dauer die Schwankungen im Flüssigkeitshaushalt tatsächlich haben können, wenn sozusagen "normale" Operationsbedingungen vorliegen, und ob sie sich zum Schaden des Patienten auswirken.

Die eigenen Elektrolytuntersuchungen in Urin und Blutserum wurden vor und nach verschiedenen schweren gynäkologischen Eingriffen ausgeführt.

M A T E R I A L

Die Untersuchungen erfolgten an drei Gruppen von Patientinnen.

Gruppe A: 13 Fälle leichter Operationen: Probeexcisionen, Excision Bartholinischer Cysten, Laparoskopien, Abrasionen, Verschorfung eines Urethralkarunkels, Vulvaverschorfung und Radiumeinlage.

Gruppe B: 30 Fälle mittelschwerer Operationen: Kolporrhaphien und Laparotomien, wie z.B. Exstirpationen von Myomknoten, myomatösen Uteri, Ovarcysten, chron. Adnextumoren und Mammä rad. (Ca).

Gruppe C: 12 Fälle schwerer Operationen: 10 vaginale Radikaloperationen nach Schauta-Stoekel, 2 abdominelle Ca-Operationen mit extraperitonealer Lymphdrüsenausträumung nach Wertheim.

Die Serum-Untersuchungen wurden an 18 Fällen der Gruppe B und an 10 Fällen der Gruppe C ausgeführt. Bestimmungen in Gruppe A entfielen.

Altersgrenzen:

- Gruppe A: 29 bis 71 Jahre, überwiegend 42 bis 57 Jahre. Bis auf zwei Ausnahmen war der körperliche Zustand der Patientinnen gut.
- Gruppe B: 27 bis 61 Jahre, überwiegend 40 bis 55 Jahre. Das Allgemeinbefinden war gut.
- Gruppe C: 31 bis 49 Jahre. Konstitution und Befinden waren in den meisten Fällen gut.

Um möglichst gleichmäßige Bedingungen zu schaffen, wurden die Patientinnen der Gruppen B und C während der Untersuchungstage mit einer "Nierendauerkost", die etwa 3-5 g NaCl enthielt, einheitlich ernährt. Die orale Flüssigkeitsaufnahme wurde kontrolliert und den jeweiligen Verhältnissen angepaßt. In Gruppe A wurde keine einheitliche Kost verabreicht.

Bei einer Patientin, die eine Uterus- und Adnexextirpation wegen Myomatose und Endometriose durchgemacht hatte, kam es am 4. postoperativen Tag zur Nahtdehiszenz. Bei den übrigen 54 Fällen sind keine Komplikationen aufgetreten.

Prämedikation und Anästhesie:

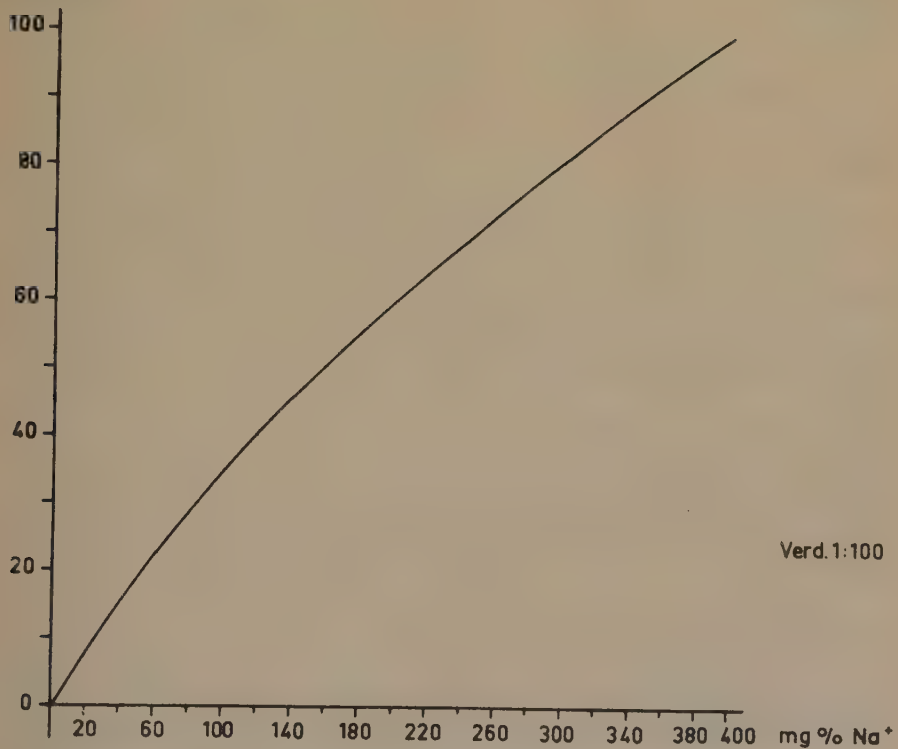
- Gruppe A: 1/2 Stunde vor Op. 0,005 Atropin, 0,1 Dolantin.
Narkose: 6-8 ccm Evipan bzw. Evipan-Äther.
- Gruppe B und C: Am Vorabend: 0,05 Atosil, 0,2 Luminal.
2 Std. vor Op. 0,05 Atosil,
1/2 Std. vor Op. 0,005 Atropin, 0,1 Dolantin.
Intubationsnarkose: 0,5 Trapanal, 0,04 Lysthenon,
0,25 Curarin.

Infusionen:

Die Patientinnen der Gruppe B erhielten: 2 bis 3mal 500,0 Blut und 2 bis 3mal 500,0 Sterofundin während und nach der Operation.

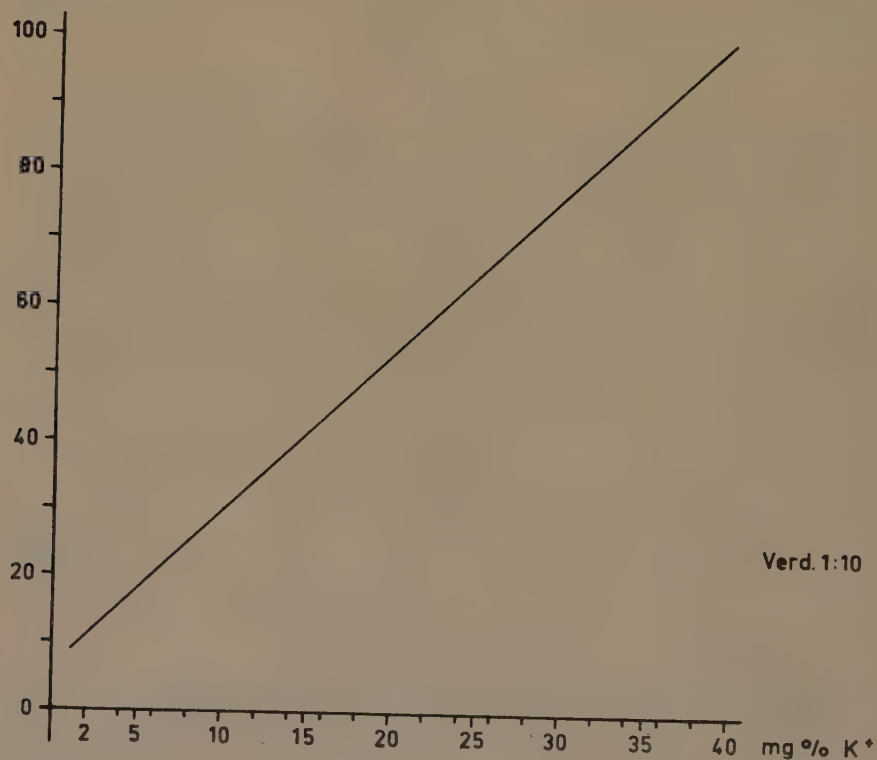
Die Patientinnen der Gruppe C erhielten: 3 bis 4mal 500,0 Blut und 6mal 500,0 Sterofundin im Dauertropf während und nach der Operation.

Skalenwerte



Natrium - Eichkurve

Skalenwerte



Kalium-Eichkurve

METHODIK

Die Bestimmungen der Natrium-Kaliumwerte in Urin und Blutserum erfolgten flammenphotometrisch (Flammenphotometer-Monochromator M 4 Q Zeiss). Die Eichkurven wurden in Anlehnung an die Angaben von Hübener aufgestellt (Hübener, H.J., Hoppe-Seylers Zeitschrift 289, 188; 1952).

Ausgehend von einer Stammeichlösung, die 400 mg/100 ccm Natrium enthielt und die mittlere Konzentration von 20 mg% Kaliumchlorid hatte, wurde die Natrium-Eichkurve eingerichtet.

Die Aufstellung der Kurve erfolgte durch eine geometrisch gesteigerte Verdünnungsreihe aus der Stammlösung von:

20, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180, 200, 240, 280, 320,
360, 400 mg Natrium/100 ccm.

Die Skalenwerte wurden auf der Ordinate des Koordinatenkreuzes angetragen, die Natrium/mg%-Werte auf der Abszisse.

Die Stammlösung für die Kalium-Eichkurve enthielt 40 mg/100 ccm Kalium und die mittlere Konzentration von 200 mg% NaCl.

Die Kaliumkurve wurde aus folgender Verdünnungsreihe der Stammlösung aufgestellt:

2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 24, 28, 32, 36, 40 mg Kalium/100 ccm.

Die Kalium-Eichkurve geht nicht durch den Nullpunkt des Koordinatenkreuzes, da die geringe Durchlässigkeit des Kaliumfilters für das Licht der Natriumlinie und die Abhängigkeit des Flammenuntergrundes vom Natriumgehalt der Stammlösung die Bestimmung notwendig beeinflussen.

Die Urine wurden zur Natrium- und Kaliumbestimmung 1 : 100 verdünnt. Zur Erlangung der Kaliumkonzentrationen im Urin wurden die auf der Abszisse abgelesenen Milligrammwerte mit 10 multipliziert. Da die Kalium-Eichkurve eine Gerade darstellt, war diese Umrechnung ohne "Verdünnungsfehler" möglich.

Die Seren wurden zur Natriumbestimmung hundertfach verdünnt. Zur Kaliumbestimmung wurden sie zehnfach verdünnt.

Durch die Zufügung der mittleren Konzentrationen von 20 mg% KCl bzw. 200 mg% NaCl zu den Stammlösungen konnte der durch Kalium- bzw. Natriumbeimischung bedingte Fehler bei den Analysen weitgehend aufgehoben werden.

Die Anfertigung der Eichlösungen erfolgte mit NaCl und KCl in analysenreiner Substanz; mehrere Tage vor der Einwaage kamen die Substanzen in den Va-

cuumexsiccator. Als Lösungsflüssigkeit wurde Aqua bidest. benutzt. Es wurden geschliffene Gefäße und Zerstäubergläser, in Chromschwefelsäure gereinigt, verwandt. Die Eichlösungen wurden in Polyäthylenflaschen aufbewahrt. Die Gültigkeit der Eichkurven wurde in Zeitabständen von 2 bis 3 Wochen und bei jedem Austausch der Gasflaschen am Flammenphotometer erneut überprüft.

Die Natrium-Messungen erfolgten in der Natrium-Wellenlinie $589\text{ m}\mu$ und bei kleiner Spaltbreite ($0,02\text{ mm}$).

Die Kalium-Messungen wurden in der Kalium-Wellenlinie $767\text{ m}\mu$ und bei Spaltbreite $0,28\text{ mm}$ ausgeführt.

Die Bestimmungen wurden bei höchster Empfindlichkeit des Vervielfachers vorgenommen, da die Spaltbreite der spektralen Durchlässigkeit möglichst klein gewählt wurde, um damit die Störungen anderer Elemente auszuschalten. Die Veränderlichkeit des Flammenuntergrundes, d.h. die von der Flamme ausgehende Plattenschwärzung wird von dem Monochromator weitgehend ausgeschaltet. Durch Zerstäubung von Aqua bidest. wurde die Auswirkung des Flammenuntergrundes ermittelt und damit der "Wasserwert" bestimmt. Er wurde bei den Einzelmessungen der Eichlösungs- und Analysenkonzentrationen von der Gesamtintensität des Ausschlags abgezogen. Der "Hundertwert" des zu bestimmenden Elementes wurde durch die Zerstäubung der höchsten Konzentration der zugehörigen Eichlösung festgestellt, wobei der maximale Ausschlag auf den Skalenpunkt - 100 - korrigiert wurde. Die Bestimmungen erfolgten bei gleichbleibendem Druck der Brenngase:

$$\begin{array}{ll} \text{H}_2\text{O}_2 & 220\text{ mm WS} \\ \text{O}_2 & 0,3\text{ kg/cm}^2 \end{array}$$

Die Analysenflüssigkeiten Urin und Serum wurden nicht defibriniert. Von den 24 Std.-Urinen wurden jeweils einige Kubikzentimeter nach einmaliger Filtrierung zur Elektrolytbestimmung verwandt. Blutige Urine wurden unter Zusatz von wenig verdünntem Kaliumpermanganat entfärbt.

Die Bestimmungen der Chlorwerte in Urin und Serum erfolgten nach einer Modifikation der Chlor-Bestimmungsmethode nach Volhard. Die Methode beruht auf der Fällung des Chlors als Silberchlorid durch Silbernitrat und Salpetersäure.

Reagens: $0,05\text{ n AgNO}_3$ in conc. HNO_3 (Dichte: 1,4; 65% p.a.)

Indikator: 5% Eisen III ammoniumalaun

Titrationlösung: $0,05\text{ n NH}_4\text{ CNS}$

1 ccm Analysenlösung wurde mit 3 ccm $0,05\text{ n Silbernitrat}$ abgedeckt in ein

Wasserbad gebracht bis zur gelben Ausfällung des Silberchlorid. Nach dem Abkühlen wurde ein Kubikzentimeter des 5%igen Eisenalauns als Indikator zugesetzt. Danach erfolgte die Filtration mit 0,05 n Ammoniumrhodanid bis zum Auftreten eines rotbraunen Farbumschlages. (Dabei geht nach der vollständigen Bindung des überschüssigen Silbernitrates das Rhodansalz mit dem Eisenalaun eine rotbraune Färbung ein.)

Da der Titrationsverbrauch von Ammoniumrhodanid der Menge an Silbernitrat entspricht, die nicht für die Silberchloridfällung verbraucht wurde, entspricht die Differenz zwischen 3 ccm Silbernitrat und den zugesetzten Kubikzentimetern an 0,05 n Ammoniumrhodanid der Bindung an Chlor.

Berechnung des Chlorwertes: Von 3 ccm Silbernitrat wird der Kubikzentimeter-Verbrauch an Titrationslösung subtrahiert. Dann erfolgt Multiplikation des Subtraktionsergebnisses mit dem Chlorfaktor 1,772.

Nach Volhard:	1 ccm 0,1 n AgNO_3	=	3,545 mg Chlor
	1 ccm 0,05 n "	=	1,772 mg "
			=====

Bei den flammenphotometrischen Messungen wurde jede Einzelbestimmung 3 mal ausgeführt, um geringe Schwankungen der Extinktion auszugleichen. Das Ergebnis wurde aus dem arithmetischen Mittel genommen.

Die Endwerte der Elektrolyte Natrium, Kalium und Chlor wurden in Milli-äquivalenten (mval/24 Std. bzw. in mval/l) angegeben, um die Ionenanzahl und das Verhältnis der Ionen zueinander darstellen zu können.

Umrechnung der Elemente von mg% in mval:

$$\frac{\text{mg}\% \times \text{Valenz} \times 10}{\text{Atomgewicht}} = \text{mval/l}$$

$$\text{mval} \times \text{ccm}/24 \text{ Std.} = \text{mval}/24 \text{ Std.}$$

Die 24 Std.-Urine wurden täglich vom 2. Tag vor bis zum 8. bzw. 10. Tag nach der Operation gesammelt und bestimmt. Um möglichst exakt das gesamte Urinvolumen messen zu können, wurden bei den meisten Fällen Dauerkatheter in die Harnblase eingelegt. Die Belassung des Dauerkatheters bis zum 10. Tag nach Op. war in der Gruppe B bei einer Patientin aus pflegerischen Gründen nicht möglich.

Die Serumwerte von Natrium, Chlor und Kalium wurden an 28 Patientinnen der Gruppen B und C bestimmt. Die Blutentnahme erfolgte am Vortag der Op. und am 2., 4. und 6. Tag nach Op. Das Blut wurde sofort zentrifugiert, um eine Kaliumdiffusion aus den Erythrozyten zu vermeiden. In 3 Fällen kam es

durch Entnahmeschwierigkeiten zur leichten Hämolyse des Serums, die eine Ungenauigkeit der drei Serum-Kaliumwerte zur Folge hatte.

UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

I. Statistik

Die statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse von Natrium, Chlor und Kalium in Urinen und Blutseren erfolgte durch Bildung der Mittelwerte, der Standardabweichung und des mittleren Fehlers der Mittelwerte nach den Formeln:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x^2) - \frac{(\sum x)^2}{n}}{n - 1}}; \quad \sigma \bar{x} = \sqrt{\frac{\sum x^2}{(n-1) \cdot n}}$$
$$\sigma \bar{x} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Die einzelnen Natrium-, Chlor- und Kaliumausscheidungen bzw. Gehalte der postoperativen Periode wurden gegenüber der Vorperiode (48 Std. v. Op.) verglichen. Entsprechend der Grenze des dreifachen mittleren Fehlers wurde eine statistische Sicherheit von 99,73% zugrunde gelegt.

Die Prüfung der Signifikanz der Mittelwerte erfolgte durch die Errechnung der Abweichung t aus der Division der Mittelwertdifferenz $(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)$ durch die Standardabweichung $(\sigma \bar{x})$ der Mittelwertdifferenz:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sigma \bar{x}}$$

(nach G. W. Snedecor, Statistical Methods; Iowa State College Press, 1950)

Die Wahrscheinlichkeit P wurde nach Erreichnung der Abweichung t mit Berücksichtigung der Freiheitsgrade $(n = n_1 + n_2 - 2)$ aus Geigy, Wissenschaftliche Tabellen, Ausgabe 1955, entnommen.

II. Graphische Darstellung der Ergebnisse

Vorp. = 48 Std. vor Op. und 8 bzw. 10 Tage nach Op. Jede Säule entspricht der Natriumausscheidung eines Tages als Durchschnittswert aus der Operationsgruppe. Die Zahlen innerhalb der Säulen geben den mval-Wert der Ausscheidung von 24 Std. an.

Die schraffierten Säulen entsprechen den statistisch gesicherten Differenzen gegenüber der Vorperiode; ebenfalls wurde die + Streubreite der Na-Ausscheidung des jeweiligen Tages dargestellt. Der Stern über einer Säule bezeichnet den Wahrscheinlichkeitskoeffizienten "P", d.h. die Sicherung der statistischen Signifikanz der Differenz zum Mittelwert der Vorperiode:

Sicherung mit

x	:	P < 0,05	——	1/20
xx	:	P < 0,01	——	1/100
xxx	:	P < 0,001	——	1/1000

Bei den leichten Operationen sank die Natriumausscheidung im Urin am 1. Tag nach Op. auf durchschnittlich 75 mval/24 Std. gegenüber dem Wert von 128 mval/24 Std. in der Vorperiode.

Am 2. und 3. Tag nach Op. ist er mit 71 und 72 mval/24 Std. am stärksten reduziert. Die prozentuale Verminderung der Ausscheidung beträgt hier 44,5% gegenüber der Vorperiode. Die Natriumretentionen der drei ersten postoperativen Tage sind statistisch gesichert.

Am 4. Tag nach Op. wurden 90 mval/24 Std. ausgeschieden und bis zum 7. und 8. Tag nach Op. enthielten die Urine wieder 133 und 123 mval/24 Std. Die Werte vom 4. bis 8. Tag nach Op. sind gegenüber der Vorperiode statistisch nicht signifikant.

In der Gruppe der mittelschweren Operationen ist der Natriumwert am 1. Tag nach Op. gegen die Vorperiode mit 101 mval/24 Std. auf durchschnittlich 68 mval gesunken.

Am 3. Tag nach Op. erfolgte die maximale Ausscheidungsmindeung mit 36 mval. Das entspricht einer Senkung von 57,1% gegenüber der Ausscheidung in der Vorperiode.

Am 4., 5. und 6. Tag nach Op. waren die Werte leicht angestiegen. Die Natriumdiurese des ersten bis einschließlich des sechsten Tages nach Op. war reduziert. Die Werte konnten statistisch gesichert werden.

Vom 7. bis 10. Tag nach Op. stieg die Ausscheidung an und lag am 10. Tag mit 91 mval/24 Std. dem Wert der Vorperiode nahe. Sie blieb im Streubereich des Normalwertes und konnte nicht gesichert werden.

In der Gruppe der schweren Operationen ist die Natriumausscheidung am 1. Tag nach Op. gegenüber 98 mval/24 Std. der Vorperiode auf 68 mval gesunken. Am 2. Tag war der Retentionswert mit 32 mval/24 Std. maximal. Damit bezeichnet er einen Abfall von 64,4% gegen den voroperativen Wert. Die Natriumwerte des 1. bis 6. Tages nach Op. sind gesichert reduzierte Ausscheidungswerte gegenüber der Vorperiode.

Vom 7. Tag bis zum 10. Tag nach Op. mit 91 mval/24 Std. bewahrten die Natriumwerte der Urine ansteigende Tendenz, blieben jedoch statistisch ungesichert.

Zu Abb. 2:

(Erläuterung der Abb. vgl. S. 17)

In der Gruppe A ist die Chlorausscheidung am 1. Tag nach Op. auf 81 mval gegen den Wert der Vorperiode von 117 mval/24 Std. gesunken.

Am 2. Tag nach Op. wurden 64 mval ausgeschieden, was einer Minderung um 45,3% entspricht.

Am 3. Tag betrug der Chlorwert 74 mval. Die Ergebnisse der drei ersten postoperativen Tage konnten als signifikante Retentionen gesichert werden.

Vom 4. bis 8. Tag nach Op. sind die Chlorwerte wieder bis 140 mval/24 Std. angestiegen. Sie lagen im Bereich der Streubreite des Normalwertes und konnten nicht gesichert werden.

In Gruppe B wurden am 1. Tag nach Op. 63 mval ausgeschieden. Der Wert der Vorperiode betrug 92 mval/24 Std.

Am 3. Tag nach Op. war die Chlorretention mit 37 mval maximal und wies also gegen die Vorperiode eine Senkung um 59,8% auf.

Am 6. Tag wurden wieder 69 mval ausgeschieden. Die Ausscheidungen sind vom 1. bis 6. Tag nach Op. als echte Retentionswerte signifikant und damit statistisch gesichert.

Vom 7. bis 10. Tag nach Op. stiegen die Werte weiter an und betrugen am 9. und 10. Tag nach Op. 92 und 86 mval/24 Std. Diese Ergebnisse konnten nicht gesichert werden.

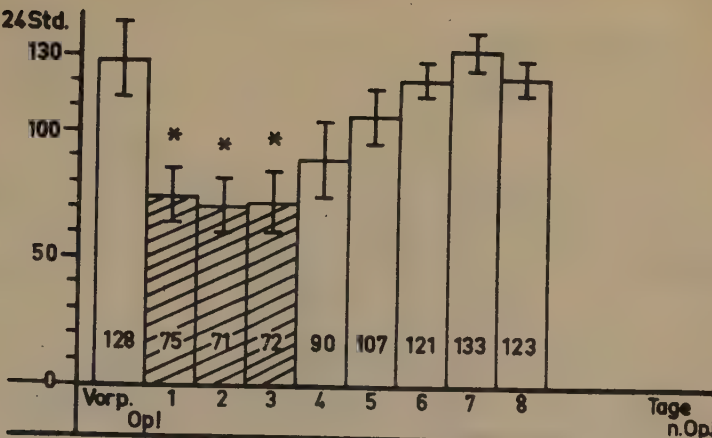
In Gruppe C wurden am 1. Tag nach Op. 73 mval ausgeschieden. Der Chlorgehalt der Vorperiode betrug 93 mval/24 Std.

Am 2. Tag nach Op. war die Chlorausscheidung mit 35 mval am stärksten reduziert, und somit um 62,4% gegenüber der Vorperiode herabgesetzt.

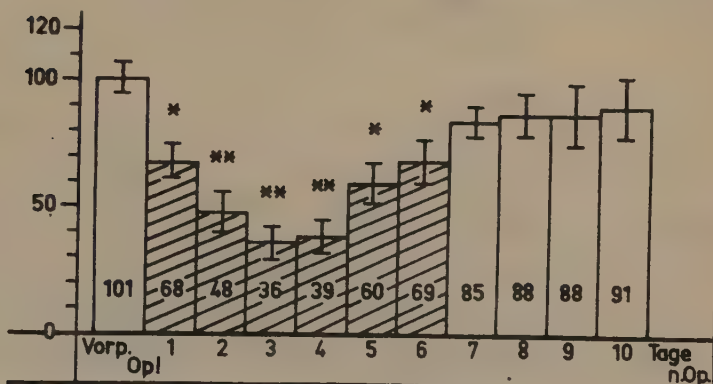
Am 6. Tag nach Op. war der Chlorgehalt wieder auf 68 mval angestiegen. Die Ergebnisse blieben vom 1. bis 6. Tag einschließlich als verminderte Chlorausscheidungen statistisch gesichert.

mval pro 24Std.

Gruppe A (13Pat.)



Gruppe B (30Pat.)



Gruppe C (12Pat.)

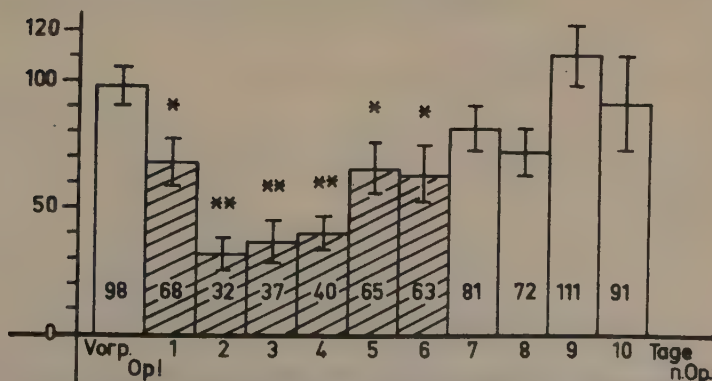


Abb.1:

NATRIUM - Mittelwerte in mval pro 24Std. im Urin
der Untersuchungsgruppen A. B. C.

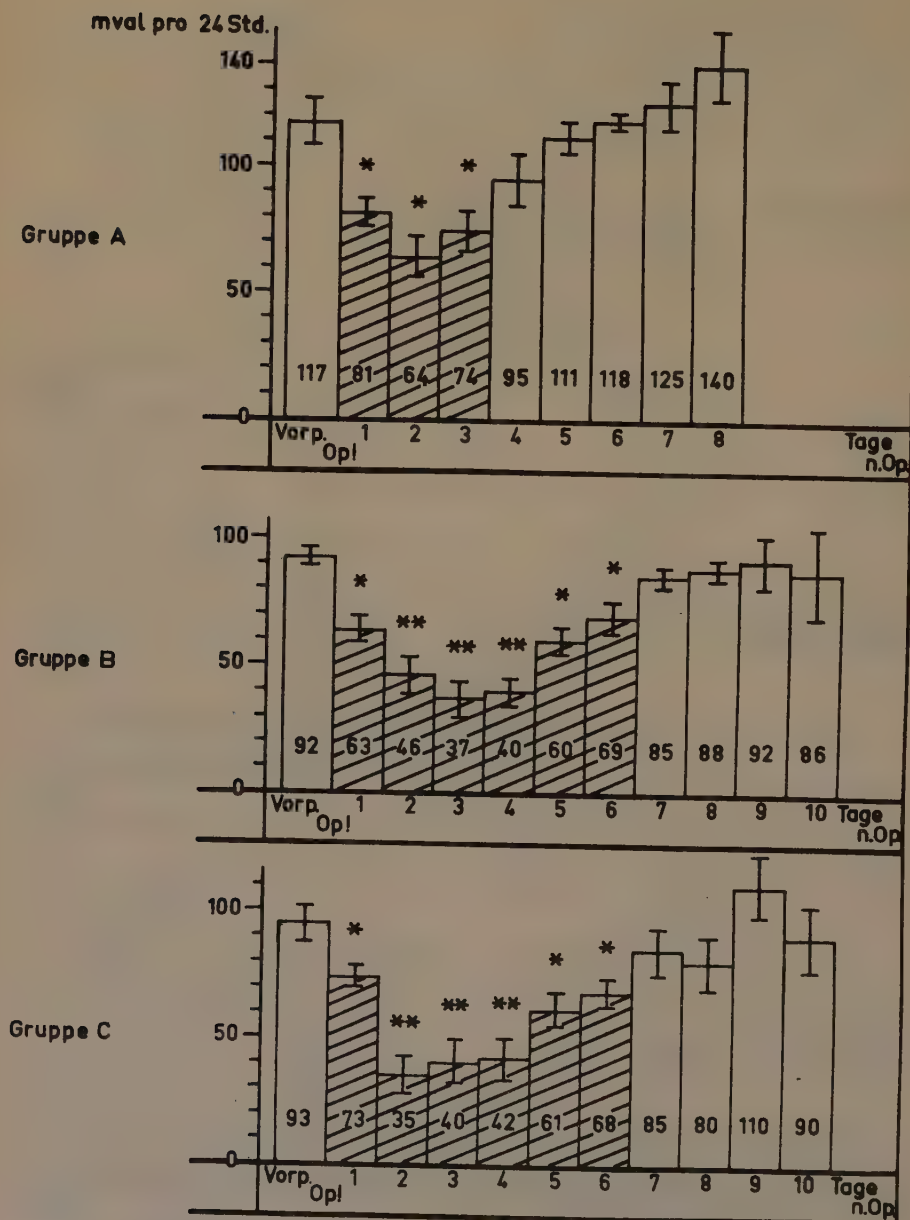


Abb. 2: CHLOR-Mittelwerte in mval pro 24 Std. im Urin
der Gruppen A, B, C.

Vom 7. bis 9. Tag nach Op. stiegen die Chlorwerte bis zu 110 mval an. Am 10. Tag nach Op. wurden 90 mval ausgeschieden. Die Chlorwerte vom 7. bis 10. Tag nach Op. waren nicht zu sichern, da sie im Streubereich des Normalwertes blieben.

Alle Natrium- und Chlorwerte der Tagesausscheidungen sind einander angenähert. Die maximalen Retentionswerte der postoperativen Tage zeigen das besonders deutlich. Die geringe Differenz der Elektrolyte im Urin mag für den überwiegend extrazellulären Ablauf der Wasser- und Salzretention kennzeichnend sein.

Am 8. bzw. 10. Tag nach Op. sind die Ausscheidungen an Natrium und Chlor in allen Gruppen normalisiert und erreichen bzw. überschreiten die Konzentration der Vorperioden.

Zu Abb. 3:

(Erläuterung der Abb. vgl. S. 17)

In Gruppe A war am 1. Tag nach Op. eine Steigerung der Kaliumausscheidung auf 60 mval zu verzeichnen. Der Kaliumwert der Vorperiode betrug 37 mval. Der Anstieg des Kaliumgehaltes am 1. Tag nach Op. machte demnach 62,1% aus und war statistisch zu sichern.

Mit 31 mval Kalium am 2. Tag nach Op. war die Ausscheidung vermindert, konnte aber statistisch nicht gesichert werden. Gegenüber der Vorperiode bedeutet sie eine Senkung um 16,2%.

Am 6., 7. und 8. Tag nach Op. wurden 48, 53 und 51 mval ausgeschieden. Diese Werte waren als Anstiege der Kaliumausscheidung zu sichern.

In Gruppe B stieg die Kaliumausscheidung am 1. Tag nach Op. gegenüber dem Wert der Vorperiode von 37 mval auf 68 mval an. Dieser Anstieg ist statistisch gesichert und entspricht einer Mehrausscheidung von 83,8% gegenüber dem voroperativen Wert.

Am 4. Tag nach Op. war die Kaliumausscheidung mit 25 mval am stärksten gemindert. Dieser Kaliumwert ist gesichert und stellt eine Retention von 32,4% gegenüber der Vorperiode dar.

Vom 5. bis 10. Tag nach Op. war der Kaliumgehalt der Urine nur wenig angestiegen. Die Werte konnten nicht gesichert werden.

In der Gruppe C erfolgte am 1. Tag nach Op. ein Kaliumanstieg im Urin auf 81 mval gegen den Wert der Vorperiode von 36 mval/24 Std. Diese Mehrausscheidung macht einen prozentualen Anstieg um 125% aus und ist statistisch gesichert.

In den folgenden Tagen war der Kaliumgehalt im Urin reduziert. Er betrug am 5. Tag nach Op. nur 21 mval, das entsprach einem Abfall um 41,7% gegen den Wert der Vorperiode. Dieser Tageswert konnte als maximale Kaliumretention gesichert werden.

Die weiteren Tage zeigten leicht ansteigende Ausscheidungswerte und erreichten am 10. Tag wieder 42 mval. Sie waren statistisch nicht zu sichern, da sie im Bereich des Streuwertes der Vorperiode blieben.

Zwischen der Gruppe der leichten und der mittelschweren Operationen hatte die vermehrte Kaliumausscheidung vom 1. Tag nach Op. mit der Differenz von nur 8 mval keinen beträchtlichen Unterschied. Das ist wohl so zu erklären: zur Gruppe der leichten Operationen gehören zwei Carcinom-Fälle, eine Verkochung nach Berven bei Vulva-Ca. und eine Radiumeinlage bei fortgeschrittenem Portio-Ca. Bei diesen Frauen lag die Kaliumausscheidung am 1. Tag nach Op. mit 112 und 125 mval weit über dem Kaliumverlust der übrigen Patientinnen dieser Operationsgruppe. Durch die genannten Werte wurde der Gesamtdurchschnitt der Kaliumausscheidung vom 1. Tag nach Op. in der Gruppe A beeinflusst.

Bartter (1956) beschreibt die vermehrte Aldosteronausscheidung im Urin Tumorkrankter mit normaler glomerulärer Filtrationsleistung: Dabei waren die Elektrolytkonzentrationen normal. Nach operativem Eingriff stieg die Kaliumausscheidung dieser Patienten auf Grund des beschleunigten tubulären Austausches von Kalium gegen Natrium erheblich an. Die bereits vor der Operation vermehrte Aldosteronzirkulation im Blut der Kranken war nach der Operation noch mehr erhöht und verursachte verstärkte Natriumretention. Sie war zusammen mit der Minderung der glomerulären Filtrationsmenge für Natrium ausschlaggebend für die erhebliche Kaliumausscheidung in der postoperativen Phase (4).

Ähnliche Bedingungen dürften den hohen Kaliumverlust bei den zwei Carcinom-Fällen hervorgerufen haben. Zudem wird in dem einen Fall die Gewebsläsion durch Verkochung zum erhöhten Kaliumverlust beigetragen haben.

In den Untersuchungsgruppen B und C liegen die Kaliumausscheidungen vom 3. bzw. 4. bis zum 6. Tag nach Op. unter 30 mval. Das beweist eine anhaltende Retention des Elektrolyts nach der beachtlichen Mehrausscheidung direkt nach der Operation. Am 10. Tag nach Op. ist in beiden Gruppen die Kaliummenge der Vorperiode wieder erreicht oder etwas überschritten.

In der Gruppe der leichten Operationen sind während der letzten drei Untersuchungstage die Kaliumkonzentrationen im Urin erhöht und sind als Anstiege eindeutig gesichert.

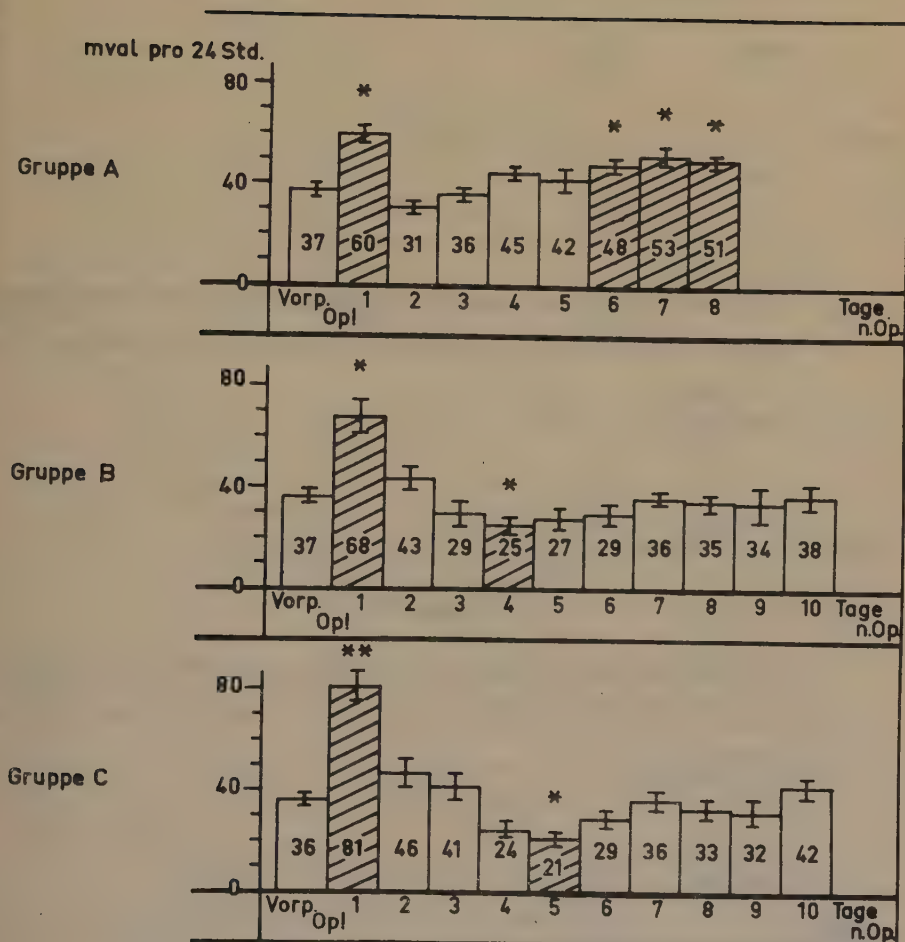


Abb. 3: KALIUM- Mittelwerte in mval pro 24 Std. im Urin der Gruppen A. B. C.

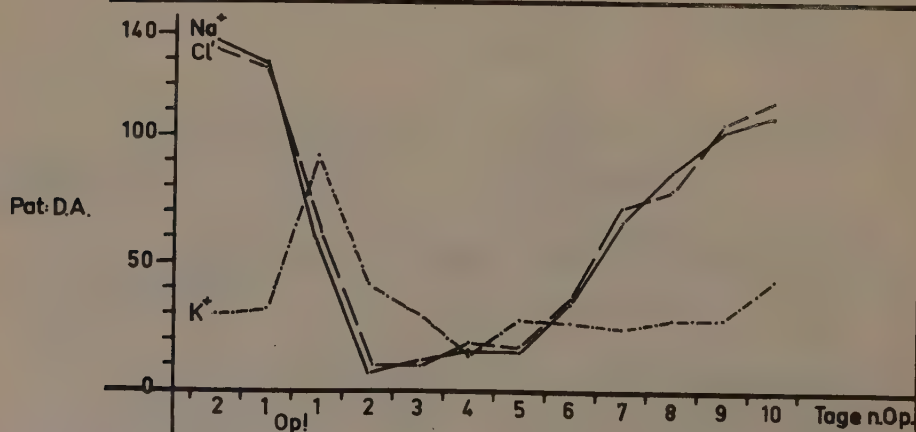
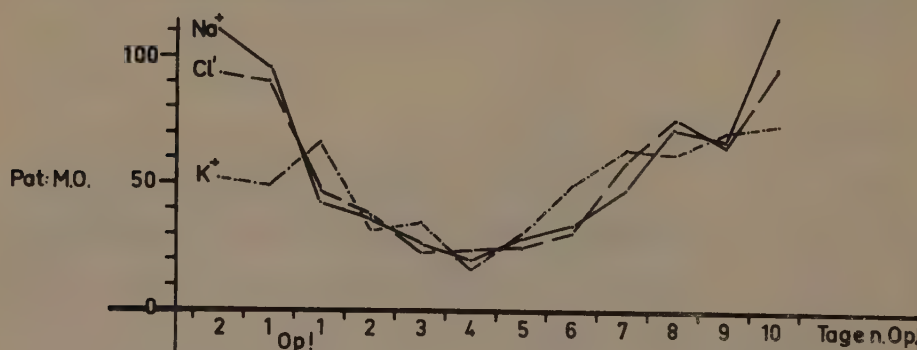
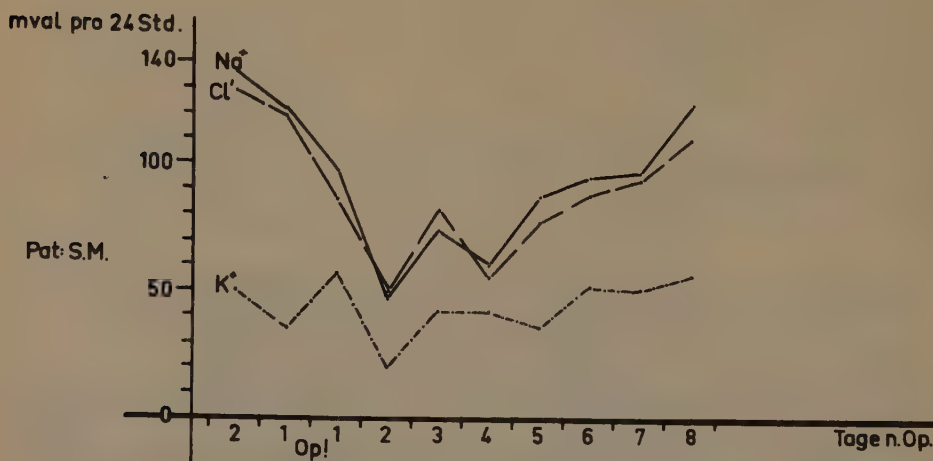


Abb. 4: 3 Patientinnen aus den Gruppen A, B und C: Na⁺, Cl⁻, K⁺ im Urin
in mval pro 24 Std.

Zu Abb. 4:

Fall aus Gruppe A: S.M., 42 Jahre, Excision einer Bartholinischen Zyste. Die Natriumkonzentration der Tagesurine zeigt an den 2 voroperativen Tagen mit 134 und 122 mval zur Ausscheidung am 1. Tag nach Op. mit 97 mval und am 2. Tag nach Op. mit 46 mval eine deutliche Minderung. Sie beträgt an diesem Tag für Na^+ 61,1%, für Cl^- 60,8%.

Am 3. Tag sind die Konzentrationswerte ansteigend und erreichen am 8. Tag nach Op. für Na^+ wieder 124 mval. Die Tagesausscheidungen des Chlor verlaufen weitgehend gleichartig.

Bei den Kaliumwerten liegt eine Erhöhung der Ausscheidung vom Vortag des Eingriffes bis zum ersten Tag nach Op. von 20 mval vor; das entspricht einem Anstieg um 32,5%. Am 2. Tag nach Op. sinkt die Kaliumkonzentration auf 20 mval hinab, um am 3. Tag wieder anzusteigen. Am 8. Tag hat der Urin den Kaliumgehalt von 56 mval und erreicht damit einen normalen Ausscheidungswert.

Fall aus Gruppe B: M.O., 45 Jahre. Exstirpation eines subserösen Myoms und des linken Ovars durch Laparotomie.

Die Natrium- und Chlorkurven verlaufen eng beieinander.

Die Natriumausscheidung ist am 1. Tag nach Op. auf 42 mval gesunken und bis zum 4. Tag auf 20 mval/24 Std. Hier liegt der prozentuale Abfall für Na^+ bei 76,7%, für Chlor bei 75,4%.

Ab 7. Tag nach Op. steigt die Natriumkonzentration wieder an und erreicht am 10. Tag 116 mval.

Die Kaliumausscheidung steigt zwischen dem Vortag der Operation mit 46 mval und dem 1. Tag nach Op. auf 64 mval an. Das macht eine Erhöhung von 54,5% aus.

Bis zum 4. Tag nach Op. sinkt der Kaliumwert auf 19 mval. Die Mehrausscheidung von Kalium beginnt am 6. Tag nach Op. und liegt am 10. Tag wieder bei 66 mval.

Fall aus Gruppe C: D.A., 49 Jahre, abdominelle Totalexstirpation des Uterus und der Adnexe nach Wertheim mit Ausräumung der iliacaalen Lymphdrüsen nach Meigs wegen Collum-Ca I⁰.

Der Natriumgehalt des Urins erfährt von 129 mval am Vortag auf 58 mval am 1. Tag nach Op. eine deutliche Verminderung und sinkt am 2. Tag auf nur 6 mval/24 Std. ab. Die Senkung der Natriumausscheidung beträgt hier 91,2% gegenüber den Vortagen, die der Chlorausscheidung 93%.

Die Natriumwerte bleiben bis zum 7. Tag nach Op. niedrig, und am 10. Tag beträgt die Ausscheidung wieder 108 mval.

Die Chlorwerte verlaufen zu den Natriumwerten weitgehend parallel. Die Kaliumkonzentration steigt am 1. Tag nach Op. auf 92 mval an gegen 30 mval am Vortag. Das entspricht im Vergleich mit den Kaliumwerten bei der Vortage einem Anstieg um 205%.

Bis zum 4. Tag nach Op. erfolgt die Senkung der Kaliumausscheidung auf 15 mval. Die Konzentration des Kalium im Urin bleibt bis zum 9. Tag sehr niedrig und beträgt schließlich am 10. Tag wieder 44 mval/24 Std.

Durch den Vergleich der Ausscheidungswerte der drei Einzelfälle untereinander wird der Unterschied im Ausmaß der Elektrolytretentionen bzw. Exkretionen besonders deutlich.

Im Fall der leichten Operation ist die Natriumretention weniger stark und nur kurzfristig, die Steigerung der Kaliumausscheidung ist nicht erheblich. Bei der schweroperierten Patientin ist die Natrium- und Chlorretention ausgeprägter und anhaltend im Gegensatz zu den beiden anderen Frauen. Besonders die Erhöhung der Kaliumausscheidung direkt nach der Operation ist von größerem Ausmaß als bei den Patientinnen der leichten und mittelschweren Operation. Die Minderung der Kaliumgehalte im Urin der folgenden Tage ist sehr eindeutig.

Die Elektrolytwerte im Urin der Operationsgruppen sowie der Einzelfälle aus ihnen ergeben deutliche Unterschiede durch die Abhängigkeit der körperlichen Reaktion vom Ausmaß der chirurgischen Eingriffe.

Die Befunde stehen nicht in Widerspruch zu den im Schrifttum erläuterten Ergebnissen nach gleichartigen Untersuchungen (9, 11, 13, 15, 18, 21, 22, 27, 41, 49, 53).

Zu Abb. 5:

(Erläuterung der Abb.: Die Urinmengen sind in ccm/24 Std. angegeben und als Säulen dargestellt. - Die Ziffern in jeder Säule entsprechen dem Durchschnitt der Urinausscheidung eines Tages. - Über jeder Säule ist das spez. Gewicht des Urins vom zugehörigen Tag als Punkt eingezeichnet.)

Die Harnmengen in der Vorperiode (2 Tage vor Op.) betragen im Mittel aller Gruppen 840 ccm/24 Std. mit dem spez. Gew. von 1021.

In jeder Operationsgruppe ist am 1. Tag nach Op. eine Minderung der Harnmenge und Erhöhung des spez. Gew. festgestellt. Während die Zunahme des spez. Gew. in den leichten Fällen aus Gruppe A geringer war, erfuhr sie bei den schweren Fällen (Gruppe C) mit 1033 am 1. Tag nach der Operation die höchste Steigerung und blieb bis zum 4. Tag nach Op. bei 1027.

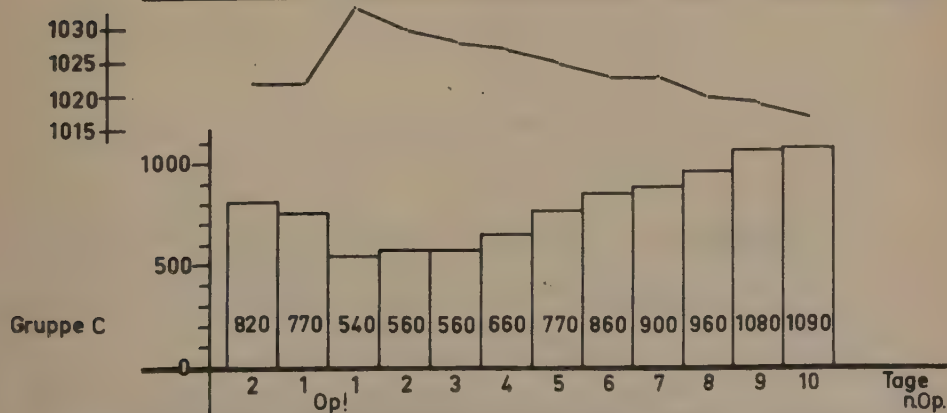
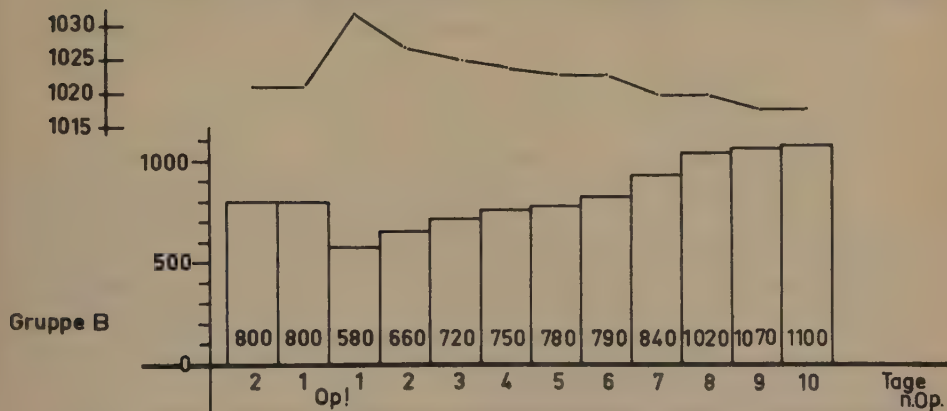
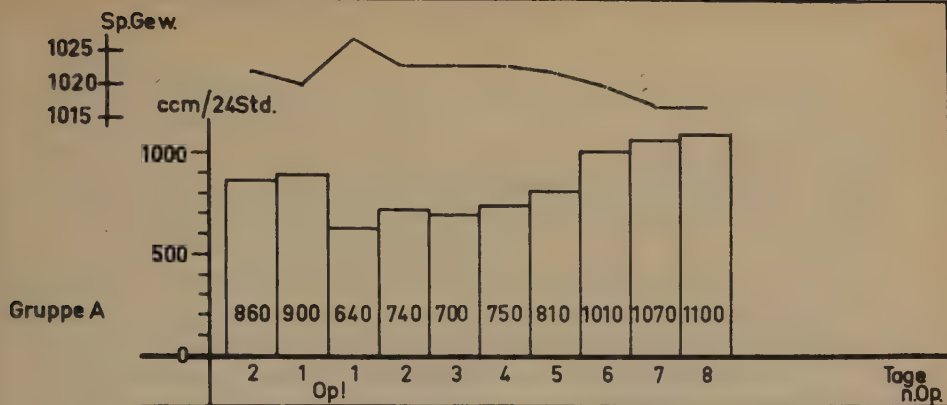


Abb. 5: Mittelwerte der URINE in ccm pro 24Std und Spez.Gewichte

Die Urinmenge in der Gruppe C ist an den drei ersten postoperativen Tagen mit 540 und 560 ccm am geringsten.

In der Gruppe B betrug die Urinausscheidung des ersten Tages nach Op. 580 ccm mit dem spez. Gew. von 1032. Am 8. bzw. 10. Tag erreichten die drei Operationsgruppen wieder die durchschnittliche Urinmenge von 1000 bis 1100 ccm mit dem spez. Gew. von 1019 und 1018.

Mit dem durchschnittlichen Urinvolumen von 840 ccm in den Vorperioden der Operationsgruppen wurde nur die untere Grenze der normalen Tagesausscheidungsmengen erreicht (9, 21, 27). Die postoperative Harnvolumenverminderung ist demnach gegenüber der Vorperiode nicht signifikant.

Die Ergebnisse über Menge und spez. Gewicht der Tagesurine der operierten Patientinnen entsprechen den Angaben aus der Literatur (13, 18, 37, 41, 42).

III. Elektrolyt-Ergebnisse im Blutserum

Die Veränderungen der Serum-Werte für Natrium, Chlor und Kalium nach den Operationen konnten statistisch nicht gesichert werden.

Serum-Elektrolyte im Gruppendurchschnitt:

In der Gruppe der mittleren Operationen (18 Patientinnen) ergaben sich im Vergleich zu den voroperativen Ausgangswerten der Serumelektrolyte folgende Veränderungen:

Na:	vor Op.	142,6 mval/L	- nach Op.	2. Tag	+ 1,2 mval/L
				4. Tag	+ 0,6 "
				6. Tag	- 1,2 "
Cl:	vor Op.	106,5 mval/L	- nach Op.	2. Tag	- 1,5 "
				4. Tag	0,0 "
				6. Tag	+ 1,4 "
K:	vor Op.	4,5 mval/L	- nach Op.	2. Tag	+ 0,35 "
				4. Tag	+ 0,36 "
				6. Tag	+ 0,16 "

In der Gruppe der Schweroperierten (10 Patientinnen) lagen folgende durchschnittliche Veränderungen vor:

Na:	vor Op.	143,5 mval/L	- nach Op.	2. Tag	- 1,2 mval/L
				4. Tag	- 1,1 "
				6. Tag	- 1,14 "
Cl:	vor Op.	103 mval/L	- nach Op.	2. Tag	- 1,8 "
				4. Tag	- 0,11 "
				6. Tag	- 1,9 "

K: vor Op.	4,43 mval/L	- nach Op.	2. Tag	+ 0,62 mval/L
			4. Tag	+ 0,38 "
			6. Tag	+ 0,31 "

Die voroperativen Ausgangswerte der Elektrolyte sind normal; (Gamble: Normalwerte der Serumelektrolyte (28)).

DISKUSSION

Die Ergebnisse des Volumens und des spezifischen Gewichtes der Tagesurine liegen in der präoperativen Phase an der unteren Grenze der Norm. Die Verminderung der Ausscheidung muß als Auswirkung auf die reduzierte Ernährung kurz vor der Operation (27, 38) und den hemmenden Einfluß der Prämedikation auf Nierendurchblutung und diuretische Leistung der Niere angesehen werden (17, 32, 35, 36).

Die postoperativen Harnmengen, die am ersten Tag nach dem Eingriff gemindert waren, beweisen die Störung des Flüssigkeitshaushaltes und die Belastung des Nierensystems durch kreislaufmechanische Veränderungen bei der Anästhesie und Operation (17, 21, 22, 24, 25). Das Ausmaß der Oligurie und ihre Dauer sind offensichtlich weniger beeinflußt von der parenteralen Flüssigkeitszufuhr, die bei den Schweroperierten reichlich erfolgte, aber abhängig von der Schwere des Eingriffes und der entsprechenden Störung des Wasserhaushaltes.

Die Veränderung des extrazellulären osmotischen Druckes veranlaßt die erhöhte Sekretion des Adiuretin (5, 34, 52). Die primär hämodynamisch verursachte Wasserretention (17, 21, 25) wird als hormonell gesteuerte aktive Wasser-rückresorption (21, 53, 54) in der postoperativen Phase fortgesetzt. Sie ist mit den über mehrere Tage retinierten Urinmengen der Gruppen B und C bewiesen. Im Ausmaß der Volumenminderungen kommt die erhöhte Sekretionswirkung des Adiuretin zum Ausdruck, die in der Gruppe der schweren Operationen am stärksten gewesen sein muß.

Im Vergleich mit den "Normalkonzentrationen" der Urinelektrolyte nach Gamble, die auf 1500 ccm/24 Std. Urin berechnet wurden (28), sind die Elektrolytkonzentrationen der Vorperioden mit Ausnahme der Kaliumwerte normal. Die Kaliumausscheidung ist in allen Gruppen vermindert, sie müßte nach Gamble normalerweise 60 mval/24 Std. betragen. Die Minderausscheidung dürfte dem Einfluß von präoperativem Fasten und Prämedikation zuzu-

schreiben sein, da die Kaliumionen im relativen Hungerzustand und bei Gabe von Barbituraten und Morphinen reduziert werden (27, 37, 41).

An den postoperativen Ergebnissen im Natrium- und Chlorgehalt der Urine ist zu beobachten, daß eine maximale, gesicherte Natrium- und Chlorretention am zweiten bzw. dritten Tag nach der Operation in allen Gruppen vorliegt. Das läßt auf Grund von Untersuchungsergebnissen in der Literatur für den zweiten und dritten Tag nach Operation eine maximal gesteigerte Aldosteronausscheidung im Urin vermuten (7, 24, 30, 49), so daß der Schluß erlaubt ist, daß an den genannten Tagen die Wirksamkeit des Hormons auf die Elektrolyte Natrium und Chlor am größten war.

Die gesicherte Verminderung der Natrium- und Chlorwerte in den Gruppen der mittelschweren und schweren Operationen macht den Einfluß des Aldosterons vom ersten bis sechsten Tag nach Operation wahrscheinlich. Das trifft für die Gruppe der leichten Operationen nicht in gleicher Sicherung zu und ist wohl in dem geringeren Ausmaß des Eingriffes begründet.

Der wenig ausgeprägte Unterschied der Natriumretentionswerte bei den schweren Operationen zu denen der mittelschweren Operationen mag dadurch erklärt werden, daß während und nach den schweren Operationen in wesentlich größerem Umfang von Bluttransfusion und Elektrolytinfusion Gebrauch gemacht wird. Hieraus müßte man auch für die mittelschweren Operationen eine intensivere Flüssigkeitszufuhr erwägen. Allerdings ist bei der Übersicht der Einzelergebnisse auffallend, daß bei einigen Fällen aus der Gruppe der Schweroperierten am ersten bzw. dritten und vierten Tag nach Operation ein beträchtlicher Natriumchloridgehalt im Urin nachgewiesen wurde. Wahrscheinlich kam es hier wegen übermäßigen Infusionsangebotes zur renalen Ausschwemmung der genannten Elektrolyte. Die Nivellierung der postoperativen Natrium- und Chloridkonzentrationen zwischen beiden Operationsgruppen mag auch von dieser Beobachtung her überdacht werden, zumal für die Kaliumwerte beider Gruppen keine Annäherung besteht.

In jedem Fall soll eine Schematisierung der Flüssigkeitstherapie vermieden werden. Sie muß dem individuellen Bedarf des Operierten entsprechen, um eine weitere Belastung seines Organismus, insbesondere des Nierensystems, auszuschalten.

In allen Operationsgruppen ist der Natrium- und Chlorgehalt am ersten Tag nach der Operation nicht eindeutig reduziert, hingegen ist die Wasserretention an diesem Tag maximal. Mit gleichen Untersuchungsergebnissen vertritt Le

Quesne (1953) die Ansicht, daß nach der Operation eine dreigeteilte Retentionsphase stattfindet.

Danach sollen Adiuretin und Aldosteron gleicherweise vermehrt wirksam werden. Doch soll Adiuretin, unterstützt von der hämodynamischen Wirkung der Narkose, rascher wirken. Aldosteron wird zunächst von den beiden Faktoren überlagert und kommt erst nach 48 Stunden zur vollen salzretinierenden Wirkung (41).

Zu einer Bestätigung dieser Ansicht und der Hormonwirksamkeit überhaupt müßten noch größere Untersuchungsreihen angestellt und insbesondere Aldosteron- und Adiuretinbestimmungen im Urin ausgeführt werden.

Trotz fehlender statistischer Sicherung der Ergebnisse in der späten postoperativen Periode ist es sehr wahrscheinlich, daß bei leichten Eingriffen der Elektrolytgehalt rascher normalisiert wird als bei mittelschweren und schweren Operationen, nach denen erst am achten bis zehnten Tag die Elektrolytkonzentrationen normalisiert sind.

Die Untersuchungsergebnisse des Kalium im Urin zeigen in dem gesicherten Anstieg der Exkretion am ersten Tag nach der Operation das charakteristische Verhalten des Stoffwechsels bei chirurgischen Eingriffen.

Die Kaliumverluste sind sowohl renaler als metabolischer Genese: postoperative Minderung der glomerulären Filtrationsleistung und relative Unfähigkeit der Tubuli zur Kaliumrückresorption (2, 29, 39), primärer Wasser- und Kaliumaustritt aus den Zellen durch Flüssigkeitsverluste, Gewebszerfall und physiologischer Verbrauch von Kalium zur Glukoneogenese (2, 32).

Daß die erhöhte Kaliumausscheidung und das Ausmaß des Kaliumverlustes im Urin der Operationsschwere entspricht, ist durch den Unterschied der Kaliumexkretion in den Gruppen besonders zwischen den mittelschwer und schwer operierten Patientinnen erwiesen.

Der erhöhte Kaliumverlust ist sicher durch den Gewebszerfall und das Freiwerden größerer Mengen kaliumhaltiger intrazellulärer Flüssigkeit zu erklären. Aldosteron bewirkt wohl nicht den Kaliumverlust, da entgegen der erhöhten Sekretion des Hormons, die an der anhaltenden Natriumretention zu erkennen war, die Kaliumexkretion am zweiten Tag nach der Operation in allen Gruppen bereits herabgesetzt war.

In der Gruppe der mittelschwer und der schwer operierten Patientinnen konnte die anhaltende Kaliumretention für den vierten bzw. fünften Tag nach der Operation statistisch gesichert werden.

In der Gruppe der leichten Operationen wies bereits der dritte Tag nach dem Eingriff eine Tendenz zur Normalisierung auf, und bis zum achten Tag lag der gesicherte Anstieg in der Kaliumkonzentration der Urine vor. Es ist anzunehmen, daß die Stoffwechselbelastung für die Patientinnen dieser Gruppe nicht ausgeprägt war und ganz kurzfristig anhielt.

In der Gruppe der schweren und mittelschweren Operationen blieb die Kaliumausscheidung während der ganzen postoperativen Periode reduziert, da zur Überwindung der postoperativ katabolischen Stoffwechselphase (26, 27, 29, 49) vermehrt Kalium für die Aufbaufunktion gebraucht wurde, die orale Kaliumzufuhr durch normale Ernährung noch fehlte und eine parenterale Substitution nicht erfolgte.

An keinem Untersuchungstag zeichnete sich die Entwicklung einer ernsthaften pathophysiologischen Komplikation ab. So dürften die nachgewiesenen Veränderungen des Elektrolytgehaltes der Urine einen Maßstab für die Reaktion des Wasser- und Elektrolythaushaltes auf operative Eingriffe darstellen und auch für die physiologische Schwankungsbreite der Veränderungen.

Nach den Untersuchungsergebnissen aus dem Blut war der Serum-Natriumgehalt in der Gruppe der schweroperierten Patientinnen bis zum sechsten Tag nach der Operation gesenkt, während er bei den Fällen aus der mittelschweren Operationsgruppe am zweiten und vierten Tag nach der Operation um 1, 2 und 0, 6 mval/l erhöht war.

Die Kaliumkonzentrationen im Serum waren gering erhöht. In Gruppe C lagen die Werte etwas höher als in Gruppe B.

Obwohl die parenterale Natriumchloridzufuhr und die Einschränkung der Natrium- und Chlorausscheidung im Urin der Schweroperierten größer waren als bei den mittelschwer operierten Frauen, lagen deren Serum-Natriumwerte tiefer. Das dürfte nicht auf eine Dehydratation zurückzuführen sein, wobei es immer zur Senkung des Serum-Natriumspiegels und Erhöhung der Kaliumkonzentration kommt (26, 28), da die untersuchten Elektrolytwerte nur Verschiebungen innerhalb des Normalbereiches erfahren haben, und das Befinden der Frauen gut war.

Vielleicht ist die Differenz in den Serum-Natriumwerten beider Operationsgruppen dahingehend zu deuten, daß die Natriumsenkung im Plasma operierter Carcinom-Patienten ungeachtet der wiederholten Blutzufuhr ausgeprägter ist (52).

Die reichlicheren Infusionen könnten für die Schweroperierten eine größere diuretische Belastung dargestellt haben, wobei die herabgesetzte Nierenleistung zur Mehrung des extrazellulären Volumens und zur Erniedrigung des Serum-Natriumgehaltes führt (51).

Ob das Gesamtergebnis der postoperativen Serum-Elektrolytbestimmungen im Sinn antidiuretisch verursachter Vermehrung der extrazellulären Flüssigkeit und operativ bedingter Permeabilitätsstörung zu deuten ist, die zu erniedrigtem Serum-Natrium und leicht erhöhtem Serum-Kalium führen, muß in Frage gestellt bleiben.

Die untersuchten Serumwerte blieben, zwar gering verschoben, im Bereich der normalen Elektrolytkonzentration des Blutes. Das wird den Puffersystemen des Blutes, aber auch dem Einfluß der parenteralen Flüssigkeitstherapie während und nach der Operation zuzuschreiben sein.

Es bleibt weitläufigen Untersuchungen vorbehalten, ob die postoperativen Veränderungen im Wasser- und Elektrolytsystem tatsächlich und ausschließlich von dem antidiuretischen Hormon des HHL und dem -saluretischen Hormon der NNR verursacht sind.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Von 55 Patientinnen mit verschiedenen schweren Operationen wurden 2 Tage vor und 8 bzw. 10 Tage nach Operation die Menge der Tagesurine und der Elektrolytgehalt an Natrium, Chlor und Kalium bestimmt. Es wurden an 28 dieser Patientinnen 1 Tag vor und am 2., 4. und 6. Tag nach Operation die Serum-Elektrolyte Natrium, Chlor und Kalium untersucht.
2. Die Urine wurden mit Hilfe von Dauerkathetern gesammelt. Volumen und spezifisches Gewicht wurden 24-stündlich gemessen; die Elektrolytbestimmungen in Urin und Blut erfolgten flammenphotometrisch bzw. titrimetrisch.
3. Die Untersuchungsergebnisse an
 - a: 13 Fällen leichter Operationen (Probeexcisionen, Laparoskopien, Ab-
rasionen und Verschorfungen)
 - b: 30 Fällen mittelschwerer Operationen (Kolporrhapien, Laparotomien
wegen myomatösen Uteri, Ovarcysten und chron. Adnextumoren und
Ablatio mammae)

c: 12 Fällen schwerer Operationen (vag. Radikaloperationen nach Schauta-Stoekel und abdom. Totaloperationen nach Wertheim wegen Cololum-Carcinom)

zeigen, daß bei gynäkologischen Operationen nicht nur die Dauer (2, 4, 15), sondern auch das Ausmaß der Retentionen und Verluste im Wasser- und Elektrolythaushalt von der Schwere des Eingriffes abhängig sind.

Die Urinmengen der zwei Vorbereitungsstage lagen in den drei Operationsgruppen an der unteren Grenze der Norm, und nach der Operation waren sie deutlich vermindert. Am ersten und zweiten Tag nach Op. war die Reduzierung der Harnmengen ausgeprägt, aber gegenüber den Volumina der Vorperioden statistisch nicht signifikant. Die Harnvolumen erreichten am 5. bzw. 8. Tag wieder höhere Werte und überschritten am 10. Tag mit durchschnittlich 1100 ccm die Urinmengen der beiden voroperativen Tage.

Der Ablauf dieser Volumenverschiebungen des Urins beweist erneut die Beeinflussung des Wasserhaushaltes und der Nierenfunktion durch präoperative und operative Maßnahmen, die von anderen Untersuchern als medikamentös, hämodynamisch und hormonell bedingt nachgewiesen wurde.

Die Bestimmung der Elektrolyte in den Urinen erwies für die zwei Tage vor Op. (Vorperiode), abgesehen von den Kaliumkonzentrationen, normale Werte.

Die statistisch gesicherte Retention der Na^+ - und Chloridausscheidung erfolgte

in Gruppe A am 1. bis einschl. 3. Tag nach Op.

in Gruppe B am 1. bis einschl. 6. Tag nach Op.

in Gruppe C am 1. bis einschl. 6. Tag nach Op.

In Gruppe A war am 2. Tag nach Op. die stärkste Minderung der Natrium- und Chloridausscheidung gegenüber der Vorperiode zu verzeichnen mit der Herabsetzung der Konzentrationen um 44,5 und 45,3%.

In Gruppe B betrugen die Natrium- und Chloridwerte am 3. Tag die stärkste Retention gegenüber der Vorperiode mit einer Ausscheidungsminderung um 57,1 und 59,8%.

In Gruppe C war der Na^+ - und Chlorgehalt des Urins am 2. Tag am meisten herabgesetzt. Gegenüber der Vorperiode betrug die Minderung 64,4 und 62,4%.

Die statistisch gesicherte Mehrausscheidung von Kalium im Urin ist für den 1. Tag nach Op. nachgewiesen. Gegenüber den Vortagen betrug die Konzentrationssteigerung

für Gruppe A: 62,1 %

für Gruppe B: 83,8 %

für Gruppe C: 125,0 %

In Gruppe A konnte für den 6., 7. und 8. Tag nach Op. ein deutlicher Anstieg des Kaliumgehaltes statistisch gesichert werden.

In Gruppe B war am 4. Tag eine gesicherte Reduzierung der Kaliumausscheidung nachzuweisen; in bezug zum Kaliumwert der Vorperiode betrug die Senkung 32,4%.

In Gruppe C war der Kaliumwert am 5. Tag gesichert reduziert; die Verminderung belief sich gegenüber dem voroperativen Wert auf 41,7%.

Bei allen Patientinnen erreichten die Natrium- und Chlorkonzentrationen im Urin am 8. bis 10. Tag wieder normale Höhe, während die Kaliumgehalte in Gruppe B und C unter der Norm blieben. In den Vorperioden hatten sie mit 36 mval/24 Std. bereits ein beachtliches Defizit. Dieses wurde durch die Operation und deren Folgen vertieft, so daß am 10. Tag nach Op. noch kein voller Ausgleich im Kaliumhaushalt geschaffen sein konnte.

Aus den Untersuchungen der Serum-Elektrolyte sind nach den Operationen Veränderungen hervorgegangen in Form von: Senkung bzw. Erhöhung der Natrium- und Chlorwerte und Mehrung des Kaliumgehaltes.

Die Serumwerte blieben im Bereich der normalen Schwankungsbreite und konnten daher keine statistische Sicherung erfahren.

4. Es geht aus den Ergebnissen der Elektrolytuntersuchungen hervor, daß bei leichten Operationen die Elektrolytgehalte nach dem dritten bis vierten Tag ohne Infusionen normale Werte erreichen.

Nach mittelschweren und schweren Operationen kommt es trotz beachtlicher Schwankungen der Elektrolytkonzentrationen im Urin nicht zu größeren Abweichungen der Blutelektrolyte und ersten Komplikationen.

Im reaktionsfähigen Organismus können mit Hilfe der Flüssigkeitstherapie, die dem Ergebnis wiederholter Elektrolytkontrollen in Blut und Urin entspricht, auch größere operationsbedingte Störungen der Elektrolytkonzentrationen überwunden werden, so daß nach acht bis zehn Tagen normale Werte vorliegen und der Wasser- und Salzhaushalt wieder ausgeglichen ist.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 August, J. T. : Aldosterone. The New England Journal of Medicine, 259, 19, 1958
- 2 Barnes, A. C. : The Production of ACTH in the Patient undergoing Gynecological Surgery. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 65, 4, 1953
- 3 Bartter, Fr. C. : The Regulation of Aldosterone Secretion in Man. Journal of Clinical Investigations, 35, 2, 1956
- 4 Black, D. A. : Body-Fluid Depletion. The Lancet, 14, 21, 1953
- 5 Black, D. A. : Essentials of Fluid Balance. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1957
- 6 Carstensen: Postoperative Elektrolytbehandlung. Melsunger Medizinische Mitteilungen, 87, 4, 1957
- 7 Casey, J. H. : The Pattern and Significance of Aldosterone Excretion by the postoperative Surgical Patient. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 105, 179, 1957
- 8 Cline, T. N. : Demonstration of Antidiuretic Substance in the urine of postoperative Patients. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 96, 6, 1953
- 9 Cole, W. and Laws, J. : Electrolytes in Surgery. Surgical Clinics of North America, 32, 1, 1952
- 10 Decosse, J. J. : Hyponatremia and -Chloremia after Surgical Trauma. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 51, 8, 1952
- 11 Dönhardt, J. : EKG und Serumkalium bei Narkose mit Thiobarbituraten. Der Anästhesist, 4, 103, 1958
- 12 Dudley, H. F. : Studies of Antidiuresis in Surgery. Annals of Surgery, 140, 354, 1954
- 13 Ebrill, D. : The first postoperative days. The Lancet, 29, 8, 1953
- 14 Ehlert, H. : Zur Pathophysiologie des postoperativen Schocks. Ärztliche Forschung, 3, 1/93, 1954

- 15 Eisen, V. D.: Antidiuretic Activity of human urine after surgical operations. *The Lancet*, 2, 361, 1954
- 16 Evans, B. M.: Ion-exchange resins in the treatment of anuria. *The Lancet*, 2, 791, 1953
- 17 Friedberg, V. und Rübenach, J.: Untersuchungen über die Nierenfunktion während der Narkose und Operation. *Klinische Wochenschrift*, 19, 10, 1957
- 18 Fox, Ch. L.: Albumin, Potassium, Sodium and Chlorid Redistribution after surgical Trauma. *Annals of Surgery*, 140, 4, 1954
- 19 Fox, Ch. L.: Observations on the Effects of Blood, Plasma and Sodium Salt-Solutions in the Treatment of Extensive Burns. *American Journal of Surgery*, 89, 4, 730, 1955
- 20 Goldenberg, J. S.: Thyroid-Adrenocortical Interrelations Following Op. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 98, 5, 513, 1954
- 21 Hardy, J. D.: The role of the Adrenal Cortex in the postoperative Retention of Salt and Water. *Annals of Surgery*, 132, 189, 1950
- 22 Hartenbach, W.: Über den Operationsstress. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 26, 7, 1956
- 23 Hegemann, G.: Schockgeschehen. *Allgemeine Chirurgie*, B I, Springer-Verlag, 1958
- 24 Hayes, M. A.: The Neuroendocrine Control of Water and Electrolyte-Excretion During Surgical Anaesthesia. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 95, 142, 1952
- 25 Hayes, M. A.: Endocrine Mechanism involved in Water and Sodium-Metabolism during Operation and Convalescence. *Surgery*, 41, 353, 1957
- 26 Hertel, H.: Zur Physiologie und Pathologie des Kaliumstoffwechsels. *Materia Medica - Nordmark*, VI, 4-8, 1954

- 27 Hoffmann, E. : Water, Acid-Base and Electrolytes in Surgery. The Sinai Hospital Journal, 6, 1, 1957
- 28 Jeannert, P., Rosenmund, H., Esselier, A.F. : Tabellen medizinisch wichtiger Zahlenwerte. Helvetica Medica Acta, 21, 3, 191, 1954
- 29 Lans, H. : Diagnosis, Treatment and Prophylaxis of Potassium Deficiency in Surgical Patients. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 95, 9, 1952
- 30 Llaudaro, J.G. : Increased excretion of aldosterone immediately after operation. The Lancet, 1, 1259, 1955
- 30a Llaudaro, J.G. : Clinical implications of postoperative aldosteronism. Journal of American Medical Association, 167, 1229, 1958
- 31 Luetscher, J.A. : Isolation of crystalline aldosterone from urine of nephrotic patients. Experientia, 10, 456, 1954
- 32 Lyon, R. : Blood and Available Fluid Volume in Surgical Patients. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 89, 9, 1949
- 33 Mach, R.S. : L'emploi des solutions d'électrolytes en Chirurgie. Journal Suisse du Médecine, 84, 113, 1954
- 33a Macon : Metabolic response to total adrenalectomy and hypophysectomy. The Lancet, 1, 632, 1955
- 34 Mertz, M. : Physiologisches Reglersystem im Wasser- und Salzhaushalt, Entwicklung und Behandlung des hypotoniämischen Syndroms. Die Medizinische, 13, 517, 1958
- 35 Moll, H.C. : Die Flüssigkeits- und Elektrolytbehandlung. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 46, 48, 1955
- 36 Moore, F.R.D. : The Low Sodium Syndromes of Surgery. Journal of the American Medical Association, 154, 5, 1, 1954
- 37 Moore, F.D. : Body composition: total body water and electrolytes. Metabolism, 5, 447, 1956

- 38 Moore, F.D.: Common patterns of water and electrolytes change in injury, surgery and disease.
The New England Journal of Medicine, 258, 6, 1958
" , 7, "
" , 8, "
" , 9, "
- 39 De Niord, R.: Endocrine Interrelations concerned with the post-operative Renal Response to a water load.
Surgery, Gynecology and Obstetrics, 99, 11, 617, 1954
- 40 Papper, E.M. Renal Function During General Anaesthesia and Operation. Journal of the American Medical Association, 29, 152, 1686, 1953
- 41 Le Quesne, L.P.: Water and Electrolyte Balance in postoperative Period. The Lancet, 24, 1, 153, 1953
- 42 Le Quesne, L.P.: Postoperative water retention with report of case of water intoxication. The Lancet, 1, 172, 1954
- 43 Randall, H.T.: Water and Electrolyte Balance in Surgery.
Surgical Clinics of North America, 32, 2, 445, 1952
- 44 Richardson, J.E.: Acid-base Disturbance and Potassium-Depletion in some surgical patients. The Lancet, 19, 9, 587, 1953
- 44a Robson, J.B., Dudley, H.A., Stewart, O.P.: The metabolic response to adrenalectomy and hypophysectomy. Clinical Chirurgica Acta, 1, 533, 1956
- 45 Schäfer, H.: Narkose und Operationstrauma - Wasser- und Mineralhaushalt. Der Anästhesist, 6, 7, 1958
- 46 Smith, H.W. Salt and Water Volume Receptors. The American Journal of Medicine, 4, 623, 1957
- 47 Soroff, H.S.: The Relationship between Plasma Sodium Concentration and the State of Hydration of burned Patients. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 102, 4, 473, 1956

- 48 Statland, H. A. : A fluid and electrolyte balance service for clinical use. Journal of the American Medical Association, 150, 771, 1952
- 49 Synder, H. : Urinary Excretion of Electrolytes and Water before, during and after Surgery. Surgery, 65, 10, 1952
- 50 Wachtler, St. : Das Erkennen und Behandeln von Störungen im Elektrolyt- und Wasserhaushalt nach operativen Eingriffen. Therapie der Gegenwart, 8/9, 293, 1957
- 51 Zimmermann, B. : Observations on Water Intoxication in Surgical Patient. Surgery, 31, 5, 654, 1952
- 52 Zimmermann, B. : Mechanism of Sodium Regulation in the Surgical Patient. Surgery, 39, 1, 1956
- 53 Verney, E. B. : The Antidiuretic Hormone and the Factors which determine its Release. Proceedings of the Royal Society of London, 135, 25, 1947
- 54 Verney, E. B. : Osmoregulation und antidiuretisches Hormon. Ärztliche Wochenschrift, 13, 46, 1010, 1958

Herrn Professor Dr. Friedberg danke ich für die Überlassung des Themas und seine freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Dem damaligen Direktor, Herrn Professor Dr. Schwalm, sei für die Übernahme des Correferats gedankt und für die Möglichkeit, den praktischen Teil der Arbeit an der Frauenklinik ausführen zu können.

LEBENS LAUF

Am 15.8.1932 wurde ich meinen Eltern, Lehrer Norbert Hellmich und seiner Frau Luise, geb. Simon, in Oberhausen bei Kirn geboren.

Von Sommer 1939 bis Herbst 1943 besuchte ich die Grundschule in Oberhausen. Dann wurde ich Schülerin des Realprogymnasiums in Kirn. Im Sommer 1949 bestand ich die Prüfung zur Mittleren Reife. Danach wurde ich in die Oberstufe des naturwissenschaftlichen Gymnasiums in Idar-Oberstein aufgenommen. Am 3.3.1953 erfolgte der Abschluß meiner Schulzeit mit Bestehen der Reifeprüfung.

Zum Sommersemester 1953 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Nach Erledigung der Pflichtsemester und der Krankenpflegezeit bestand ich im Februar 1956 die vorärztliche Prüfung. Während des S.-Semesters 1956 studierte ich an den Universitätskliniken in Würzburg. Zum weiteren Studium kehrte ich nach Mainz zurück. Meine Famulaturen erfolgten an Krankenhäusern in Kirn, Bad Kreuznach und an der Universitäts-Frauenklinik in Mainz. Vom Sommer 1957 bis Herbst 1958 arbeitete ich am praktischen Teil meiner Dissertation. Im Frühjahr 1959 waren meine klinischen Studien beendet. Zur Vorbereitung des Staatsexamens wurde mir für Sommer 1959 ein Urlaubssemester bewilligt.

Im November 1959 schloß ich das Examen erfolgreich ab. Seit dem 1.2.1960 bin ich an den Universitätskliniken in Mainz als Medizinalassistentin angestellt. Nach Tätigkeit an der chirurgischen Klinik und an der Frauenklinik bin ich seit Januar 1961 an der Medizinischen Klinik beschäftigt.

